

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM**

GRACIELE TRENTIN

**SEGURANÇA DO PACIENTE NA ADMINISTRAÇÃO DE
DROGAS VASOATIVAS NA EMERGÊNCIA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

**FLORIANÓPOLIS
2014**

GRACIELE TRENTIN

**SEGURANÇA DO PACIENTE NA ADMINISTRAÇÃO DE
DROGAS VASOATIVAS NA EMERGÊNCIA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito parcial para a obtenção do título de “Mestre em Enfermagem”.

Orientadora: Dra. Grace Teresinha Marcon Dal Sasso.

Área de concentração: Educação e Trabalho em Saúde e Enfermagem.

Florianópolis
2014

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

TRENTIN, GRACIELE

SEGURANÇA DO PACIENTE NA ADMINISTRAÇÃO DE DROGAS
VASOATIVAS NA EMERGÊNCIA: : UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM
METANÁLISE / GRACIELE TRENTIN ; orientadora, Grace
Teresinha Marcon Dal Sasso - Florianópolis, SC, 2014.
172 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-
Graduação em Enfermagem.

Inclui referências

1. Enfermagem. 2. Eventos adversos. 3. erros de
medicação . 4. segurança do paciente. I. Dal Sasso, Grace
Teresinha Marcon. II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem. III.
Título.

Folha Scaneada da Banca

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento deste estudo só foi possível devido ao apoio e colaboração de algumas pessoas muito especiais as quais gostaria de agradecer:

Agradeço a **Deus**, por me guiar em todos os momentos, dando-me força, serenidade e determinação para atingir meus objetivos. Minha fé e confiança em ti me faz crer que é possível realizar sonhos.

A minha **Mãe Odete**, grande incentivadora, por sua presença constante e incondicional, sempre me auxiliando e me ouvindo. Pelo seu carinho e dedicação, muitíssimo obrigada! O mérito dessa conquista também é seu.

Ao meu namorado **Leandro**, pela força, apoio e carinho nessa trajetória. Sua paciência, compreensão e companheirismo foram muito importantes nesta jornada de estudos.

À Profa Dra **Grace T. M. Dal Sasso**, muito obrigada por permitir que eu compartilhasse de sua competência e sabedoria. Seus ensinamentos, confiança, paciência e disponibilidade permitiram que chegássemos até aqui.

Aos **membros da Banca de Qualificação de Mestrado** (Dra. Grace

Teresinha Marcon Dal Sasso; Dra. Sayonara de Fátima Faria Barbosa e Dra Vera Radunz) e de **Sustentação de Mestrado** (Dra. Grace Teresinha Marcon Dal Sasso; Dra. Vera Radunz, Dra. Nádia C. Salum; Dra. Sabrina Silva de Souza; Dda. Fernada Paese) pela disponibilidade que demonstraram ao meu convite e pelas preciosas contribuições para este trabalho.

Professores do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFSC,

Pelo conhecimento e contribuições ao longo do processo de aprendizagem.

Aos colegas e amigos do **Grupo de Pesquisas GIATE**,

Pelo apoio durante o desenvolvimento da pesquisa, trocas de experiências e de conhecimentos.

A todos os meus familiares e amigos, por estarem sempre me incentivando no aprimoramento dos meus estudos, pelo carinho e conforto.

Aos colegas e amigos da **Emergência Adulto do Hospital Universitário**, com os quais convivi grande parte da minha vida profissional. Agradeço pelas trocas de experiências, aprendizado e amizade.

EPÍGRAFE

As nossas crenças se transformam em
pensamentos.
Nossos pensamentos se transformam em
palavras.
Nossas palavras se tornam ações.
Nossas ações se tornam hábitos.
Nossos hábitos se tornam valores.
E os nossos valores revelam o nosso
destino.”

Mahatma Gandhi

TRENTIN, Graciele. **Segurança do Paciente na administração de drogas vasoativas na Emergência: uma revisão sistemática com metanálise**. 2014. 172p. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

Orientadora: Prof. Dra. Grace Teresinha Marcon Dal Sasso
Linhas de Pesquisa: Educação e Trabalho em Saúde e Enfermagem

RESUMO

Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise com objetivo de identificar e analisar os danos, eventos adversos e erros no uso de drogas vasoativas (noradrenalina, adrenalina e vasopressina) em pacientes adultos nas unidades de emergência. A pesquisa foi desenvolvida nas seguintes etapas: definição da pergunta de pesquisa (estratégia PICO); definição dos critérios de inclusão e exclusão; estratégias de buscas dos estudos; identificação dos estudos e teste do método; busca nas bases de dados *on line* *PUBMED/MEDLINE*, *CINAHL* e *COCHRANE* (realizada de agosto a setembro de 2012); leitura dos resumos e discussão de consenso por dois revisores; avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos; coleta, organização, análise dos dados, inclusão dos resultados em planilha eletrônica. Os critérios de inclusão foram: estudos com seres humanos adultos a partir de 19 anos e idosos; publicados em inglês; no período de 10 anos (janeiro de 2001 a dezembro de 2011); estudos com descrição clara do método e apresentação de resultados, relacionados à temática abordada. Critérios de exclusão: estudos com neonatos e crianças; em outras línguas que não o inglês; falta de adesão à temática; estudos repetidos em diferentes bases de dados. A qualidade metodológica dos ECR foi avaliada seguindo os critérios do *Cochrane Handbook*, Declaração de CONSORT e escore de JADAD. Os ECR foram selecionados para o cálculo da metanálise, contudo, os estudos que não foram analisados mediante cálculos para metanálise, foram analisados na forma de revisão sistemática sem metanálise, utilizando a classificação de evidência do Instituto Joanna Briggs e escore de JADAD. A partir da estratégia de busca, foram encontrados 3.375 estudos, com auxílio do *software ENDNOTE WEB® versão 3.5*, foram excluídas 1.521(45%) referências duplicadas. Realizada leitura de título e resumo por dois revisores e após a análise dos textos completos e aplicação dos critérios de exclusão,

restaram 62 estudos, dentre eles 19 ECR, 33 relatos de caso, 7 estudos transversal retrospectivo, 2 estudos de coorte e uma revisão sistemática. Dos 19 ECR, 11 (57,9%) foram selecionados para realizar os cálculos da metanálise, por possuir características metodológicas e desfechos semelhantes. Para análise estatística, utilizamos o *software BioEstat® versão 5.0*. Eventos adversos graves como óbitos foram relatados em 8 ECR (42%), arritmias em 5 ECR (26,3%), taquicardia, dispnéia também foram evidenciados. Grande parte dos ECR faz recomendação de dose, associação entre as drogas e os benefícios de um tratamento em detrimento de outro. Todos os estudos foram classificados de acordo com o sigilo de alocação em categoria A ou B e 64% dos estudos classificados em 4 ou 5 mediante o escore de qualidade de JADAD. Em relação aos principais eventos adversos quanto ao uso de adrenalina podemos salientar: taquicardia, dor torácica, dispnéia, vasoespasma coronariano com isquemia miocárdica, choque cardiogênico, taquicardia ventricular, disfunção do ventrículo esquerdo, edema pulmonar, crise hipertensiva e geralmente ocorrem quando as drogas são diluídas inadequadamente e administradas por via IV. Em relação a eventos adversos relacionados a noradrenalina podemos citar cianose de extremidades, vesículas bolhosas necrose tecidual nos dedos dos pés. Pacientes com choque vasodilatador resistente à catecolamina que foram tratadas com infusão contínua de vasopressina, apresentaram lesões cutâneas isquêmicas nos membros distais e no tronco, formação de bolhas e necrose dos tecidos. Estudos demonstraram menos efeitos adversos na associação de vasopressina e noradrenalina quando comparados a noradrenalina sozinha. E relatam maior segurança com a associação da vasopressina às catecolaminas durante o “desmame” das drogas. Este estudo favorece a prática da enfermagem, pois reforça os alertas na prevenção de danos, eventos adversos e erros na administração de drogas vasoativas e potencializa a necessidade de se desenvolver melhores práticas nestes cenários de cuidados de Enfermagem, qualificando os enfermeiros para a tomada de decisão segura no cuidado dos pacientes de emergência.

Descritores: Eventos adversos, erros de medicação e segurança do paciente.

TRENTIN, Graciele. **Patient Safety in the administration of vasoactive drugs in the emergency room: a systematic review with meta-analysis**. 2014. 172p. Dissertation (Master's Degree on Nursing) – Post Graduation Program in Nursing, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

Academic Tutor: PHD and Prof. Mrs. Grace T. M. Dal Sasso
Research Areas: Education and Work in Health and Nursing

ABSTRACT

This is a systematic review with meta-analysis in order to identify and analyze the damage, adverse events and errors in the use of vasoactive drugs (norepinephrine, epinephrine and vasopressin) in adult patients in emergency rooms. The research was conducted in the following steps: definition of the research question (PICO strategy); definition of the criteria for inclusion and exclusion; search strategies of the studies; identification of studies and test method; search the *online* databases PUBMED/MEDLINE, CINAHL and COCHRANE (conducted from August to September 2012); reading the summaries and discussion of consensus by two reviewers; critical assessment of the methodological quality of the studies; collection, organization, analysis of data, including the results in a spreadsheet. Inclusion criteria were: studies with human adults from 19 years old and older; published in English; in the period of 10 years (January 2001 to December 2011); studies with clear description of the method and results presentation related to the theme. Exclusion criteria: studies with infants and children; in languages other than English; lack of adherence to the theme; repeated studies in different databases. The methodological quality of the ECR was assessed according to the criteria of the Cochrane Handbook, Statement CONSORT and Jadad score. ECR were selected to calculate the meta-analysis, however, the studies that were not analyzed by calculations for meta-analysis, were analyzed in the form of systematic review without meta-analysis, using the classification of evidence of the Joanna Briggs Institute and JADAD score. From the search strategy, 3,375 studies were found, using *software* ENDNOTE WEB® *version* 3.5, 1,521 duplicate references were excluded (45%). After reading title and abstract by two reviewers and after reviewing the full texts and application of the exclusion criteria, 62 studies remained, including 19 ECR, 33 case reports, 7 retrospective cross studies, 2 cohort studies and a systematic review. Of the 19 ECR, 11 (57.9%) were selected to

perform the calculations of the meta-analysis by owning methodological characteristics and similar outcomes. For statistical analysis, we used the *BioEstat® version 5.0* software. Serious adverse events as deaths were reported in 8 ECR (42%), arrhythmias in 5 ECR (26.3%), tachycardia, dyspnea were also evident. Much of the ECR makes dosing recommendation, association between the drugs and the benefits of one treatment over another. All studies were classified according to allocation concealment in category A or B and 64% of the studies classified into 4 or 5 by the JADAD quality score. Regarding the main adverse events regarding the use of epinephrine can be highlighted: tachycardia, chest pain, dyspnea, coronary vasospasm with myocardial ischemia, cardiogenic shock, ventricular tachycardia, left ventricular dysfunction, pulmonary edema, hypertensive crisis and usually occur when the drugs are inadequately diluted and administered intravenously. Regarding adverse events related to noradrenaline can cite cyanosis of the extremities, bullous vesicles tissue necrosis in the toes. Patients with catecholamine-resistant vasodilator shock who were treated with continuous infusion of vasopressin had ischemic skin lesions in the distal limbs and the trunk, blistering and tissue necrosis. Studies demonstrated less adverse association of vasopressin and norepinephrine norepinephrine when compared alone and reported greater safety with the combination of vasopressin with catecholamine during "weaning" the drug effects. This study favors the practice of nursing as it reinforces the warnings in preventing damage, adverse events and errors in the administration of vasoactive drugs and enhances the need to develop best practices in these scenarios nursing care, nurses qualifying for decision making safe in the care of emergency patients.

Keywords: Adverse Events. Medication Errors and Patient Safety.

TRENTIN, Graciele. **Seguridad del Paciente en la administración de drogas vaso activo en las unidades de emergencias: una revisión sistemática con meta-análisis**. 2014. 142p. Disertación (Maestría en Enfermería) - Programa de Pós-Graduação en Enfermería, Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.

Orientadora: Prof.^a Dra Grace Teresinha Marcon Dal Sasso
Línea de investigación: Educación y Trabajo en Salud y Enfermería.

RESUMEN

Se trata de una revisión sistemática con meta-análisis con objetivo de identificar y analizar los daños, eventos adversos y errores en el uso de drogas vaso activo (noradrenalina, adrenalina y vasopresina) en pacientes adultos en las unidades de emergencia. La investigación fue desarrollada en las siguientes etapas: definición de la pregunta de investigación (estrategia PICO); definición de los criterios de inclusión y exclusión; estrategias de búsqueda de los estudios; identificación de los estudios y test del método; búsqueda en las bases de datos *online* *PUBMED/MEDLINE*, *CINAHL* y *COCHRANE* (realizada de agosto a septiembre de 2012); lectura de los resúmenes y discusiones de consenso por dos revisores; evaluación crítica de la calidad metodológica de los estudios; recolección, organización, análisis de los datos, inclusión de los resultados en planilla electrónica. Los criterios de inclusión fueron: estudios con seres humanos adultos a partir de 19 años y ancianos; publicados en inglés; en el período de 10 años (enero de 2001 a diciembre de 2011); estudios con descripción clara del método y presentación de resultados, relacionados a la temática abordada. Criterios de exclusión: estudios con neonatos y niños; en otras lenguas que no sea el inglés; falta de adhesión a la temática; estudios repetidos en diferentes bases de datos. La calidad metodológica de los ECR fue evaluada siguiendo los criterios del *Cochrane Handbook*, Declaración de CONSORT y puntuación de JADAD. Los ECR fueron seleccionados para el cálculo de la meta-análisis, sin embargo, los estudios que no fueron analizados mediante cálculos para meta-análisis, fueron analizados en la forma de revisión sistemática sin meta-análisis, utilizando la clasificación de evidencia del Instituto Joanna Briggs y el puntuación de JADAD. A partir de la estrategia de búsqueda, fueron encontrados 3.375 estudios, con auxilio del *software* *ENDNOTE WEB® versión 3.5*, fueron excluidas 1.521(45%) referencias duplicadas. Realizada lectura de título y resumen por dos revisores y después del

análisis de los textos completos y aplicación de los criterios de exclusión, restaron 62 estudios, entre ellos 19 ECR, 33 relatos de caso, 7 estudios transversales retrospectivos, 2 estudios de cohorte y una revisión sistemática. De los 19 ECR, 11 (57,9%) fueron seleccionados para realizar los cálculos de la meta-análisis, por poseer características metodológicas y deshechas semejantes. Para análisis estadístico, utilizamos el *software BioEstat® versión 5.0*. Eventos adversos graves como óbitos fueron relatados en 8 ECR (42%), arritmias en 5 ECR (26,3%), taquicardia, disnea también fueron evidenciados. Grande parte de los ECR hace recomendación de dosis, asociación entre las drogas y los beneficios de un tratamiento en detrimento de otro. Todos los estudios fueron clasificados de acuerdo con el sigilo de asignación en categoría A o B y 64% de los estudios clasificados en 4 o 5 mediante la puntuación de calidad de JADAD. En relación a los principales eventos adversos sobre el uso de adrenalina podemos resaltar: taquicardia, dolor torácica, disnea, vaso espasmo coronario con isquemia miocárdica, choque cardiogénico, taquicardia ventricular, disfunción del ventrículo izquierdo, edema pulmonar, crisis hipertensiva y generalmente ocurren cuando las drogas son diluidas inadecuadamente y administradas por vía IV. En relación a eventos adversos relacionados a noradrenalina podemos citar cianosis de extremidades, vesículas bullosas necrosis del tejido en los dedos de los pies. Pacientes con choque vasodilatador resistente a la catecolamina que fueron tratados con infusión continua de vasopresina, presentaron lesiones cutáneas isquémicas en los miembros distales y en el tronco, formación de ampollas y necrosis de los tejidos. Estudios demostraron menos efectos adversos en la asociación de vasopresina y noradrenalina cuando comparados a noradrenalina sola y relatan mayor seguridad con la asociación de la vasopresina a las catecolaminas durante el “desmame” de las drogas. Este estudio favorece la práctica de la enfermería, pues refuerza los alertas en la prevención de daños, eventos adversos y errores en la administración de drogas vaso activo y potencializa la necesidad de desarrollarse mejores prácticas en estos escenarios de cuidados de Enfermería, calificando los enfermeros para la toma de decisión segura en el cuidado de los pacientes de emergencia.

Palabras clave: Eventos Adversos. Errores de Medicación y Seguridad del Paciente.

LISTA DE SIGLAS

| | |
|------------------|---|
| AHRQ | Agency for Healthcare Research and Quality |
| AIDS | Acquired Immune Deficiency Syndrome |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| CINAHL | Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature |
| CONSORT | Consolidated Standards of Reporting Trials |
| DC | Débito cardíac |
| EA | Eventos adversos |
| ECR | Ensaio clínico randomizado |
| EUA | Estados Unidos da América |
| HMPS | The Harvard Medical Practice Study |
| IHI | Institute for Healthcare Improvement |
| IM | Intra-muscular |
| IOM | Institute of Medicine |
| ISMP | Institute for Safe Medication Practices |
| IV | Intra-venosa |
| JCI | Joint Commission International |
| MEDLINE | Medical Literature Analysis and Retrieval System |
| MIFS | The Medical Insurance Feasibility Study |
| MPP's | Medicamentos Potencialmente Perigosos |
| NCC-MERP | National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention |
| ONA | Organização Nacional da Acreditação |
| OPAS | Organização Pan-Americana da Saúde |
| PAM | Pressão arterial média |
| PBE | Prática Baseada na Evidência |
| PNSP | Programa Nacional de Segurança do Paciente |
| PVC | Pressão venosa central |
| RDC | Resolução da Diretoria Colegiada |
| REBRAENSP | Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente |
| SEPAESC | Polo de Segurança do Paciente de Santa Catarina |
| WHO | World Health Organization |

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1: Sintaxe de busca para o teste piloto | 60 |
| Quadro 2: Estratégia de busca e filtros nas bases de dados selecionados | 67 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Etapas de uma revisão sistemática | 57 |
| Figura 2: Sequência de seleção e classificação dos estudos. Florianópolis, 2013. | 71 |
| Figura 3: Critérios para classificar a qualidade da ocultação da alocação em um ensaio clínico randomizado | 73 |
| Figura 4: Escala de qualidade de Jadad | 74 |
| Figura 5: Níveis de evidências conforme a classificação do Instituto Joanna Briggs | 75 |

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico1: Distribuição dos estudos nas bases de dados

67

SUMÁRIO

| | |
|--|------------|
| 1. Introdução | 26 |
| 1.1. Objetivo | 33 |
| 2. Revisão de Literatura | 34 |
| 2.1. Segurança do paciente | 34 |
| 2.2. Unidade de emergência e os erros de medicação e eventos adversos | 41 |
| 2.3. Drogas vasoativas | 46 |
| 2.4. Prática baseada em evidência | 51 |
| 3. Método | 55 |
| 3.1. Tipo de estudo | 55 |
| 3.2. Protocolo de estudo | 56 |
| 3.2.1. Critérios de inclusão | 58 |
| 3.2.2. Critérios de exclusão | 58 |
| 3.2.3. Estratégias de buscas dos estudos | 58 |
| 3.2.4. Seleção de estudos e coleta dos dados | 66 |
| 3.2.5. Organização dos dados e avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos | 72 |
| 4. Resultados e discussões | 76 |
| 4.1. Manuscrito 1 | 77 |
| 4.2. Manuscrito 2 | 111 |
| 5. Considerações finais | 160 |
| 6. Referências | 163 |

1. INTRODUÇÃO

A preocupação com a segurança do paciente, apesar de sua longa existência, foi de certa forma negligenciada na saúde, e problemas graves ocasionaram crescente inquietação sobre os erros e danos evitáveis atribuídos aos cuidados de saúde e marcaram uma necessidade de mudança na formação e atuação de profissionais e serviços em todo o mundo.

O tema da cultura da segurança também está sendo introduzido gradualmente entre os profissionais da área da saúde e serviços e passa a ser visto como fator de extrema importância para a qualidade dos serviços em saúde.

Em 1863, *Florence Nightingale* escreveu em suas *Notes on Hospitals*, as palavras latinas de Hipócrates (460-377a.C.) "*Primum non nocere*", traduzidas como "Primeiramente, não cause danos", indicando que a segurança de pacientes já era parte integrante da profissão de enfermagem desde o início da enfermagem moderna (CASSIANI, 2005).

Estudos realizados em *Colorado* e *Utah*, e em *New York*, a partir da década de 90, mostraram inesperadamente que os eventos adversos relacionados à assistência são comuns nos hospitais norte-americanos. Estima-se que entre 44.000 a 98.000 pessoas morrem nos hospitais a cada ano, como resultado de erros relacionados ao cuidado da equipe de saúde, aproximadamente 7.000 mortes evitáveis relacionadas a erros de medicação. Esses dados apontam uma média de 6,5 eventos adversos relacionados aos medicamentos a cada 100 internações, dos quais 28% desses eventos poderiam ser prevenidos. Os custos decorrentes desses erros nos hospitais, em todo o país, estavam entre 17 e 29 bilhões de dólares por ano (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000).

O livro "Errar é Humano: construindo um sistema mais seguro de saúde" (*To err is human: building a safer health care system*), publicado no ano de 2000, elaborado pelo Comitê para a Qualidade do Cuidado à Saúde na América (*Committee on Quality of Health Care in América*) do *Institute of Medicine* (IOM), nos Estados Unidos, evidenciou que os erros acontecem e são frequentes durante a assistência em saúde. Relatou de forma sistematizada, os problemas de segurança do paciente fazendo um apelo para um esforço nacional que incluía a criação de um centro para a segurança do paciente dentro da Agência para a Pesquisa e Qualidade no Atendimento Médico Hospitalar (*Agency for Healthcare Research and Quality-AHRO*).

Esse livro revela a importância da cultura da segurança, citando que as organizações e os profissionais de saúde devem desenvolver uma cultura de atitudes seguras para melhor organizar os sistemas de cuidado e a força de trabalho, visando a confiabilidade dos serviços prestados, com o intuito de melhorar cada vez mais a prestação deste cuidado e garantir maior segurança à população (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000).

A partir desta publicação, agências especializadas da área da saúde nacionais e internacionais foram criadas e têm somado esforços para o enfrentamento das situações que ocorrem frequentemente e que deixam pacientes mais vulneráveis à falta de segurança no ambiente hospitalar. Essas agências visam investigar as causas e a propor medidas conscientizando os profissionais desses problemas a fim de reduzir os riscos de danos aos pacientes. São exemplos destas agências: a *National Patient Safety Agency* no Reino Unido, a *Danish Society for Patient Safety* na Dinamarca e a *Australian Patient Safety Foundation* na Austrália.

Diante deste contexto, em 2002, a 55ª Assembléia Mundial de Saúde publicou uma resolução na qual impulsionava os Estados Membros da Organização Mundial de Saúde (OMS), a prestar o máximo de atenção às questões relacionadas à segurança do paciente e também fortalecer os sistemas baseado em evidências, necessários para melhorar a qualidade dos serviços de saúde e a segurança do paciente. Essa resolução atribuiu à OMS a responsabilidade de estabelecer normas globais e dar suporte aos países para o desenvolvimento de políticas públicas e práticas voltadas à segurança do paciente (PEDREIRA; PETERLINI; HARADA, 2006).

Em maio de 2004, a 57ª Assembléia Mundial de Saúde aprovou a criação de uma força internacional para tornar a segurança do paciente uma iniciativa mundial. Assim, em outubro de 2004, foi lançada a Aliança Mundial para a Segurança do Paciente (*World Alliance for Patient Safety*), com o propósito de coordenar ações de abrangência internacional, concentrar esforços para o enfrentamento do problema e despertar a consciência e o comprometimento político de todos os países membros da OMS para adotarem medidas para assegurar a qualidade e segurança da assistência prestada nas unidades de saúde. Entre essas medidas, destaca-se a criação de seis áreas de atuação para a segurança do paciente e, uma dessas áreas, é a Segurança dos medicamentos de alta vigilância (PEDREIRA, PETERLINI, HARADA, 2006; WORLD HEALTH ORGANIZAÇÃO, 2006).

Reconhecendo que os erros clínicos afetam seriamente um em cada 10 pacientes em todo o mundo, a OMS no ano de 2005, estabeleceu uma Comissão de Acreditação de Organizações de Saúde, em parceria com a Comissão Conjunta Americana, uma organização independente, sem fins lucrativos, mais antiga na área de acreditação e a *Joint Commission International* (JCI), designando-as como participantes do Centro Colaborador para Soluções em Segurança do Paciente (WHO *Collaborating Centre*) dedicada exclusivamente à segurança do paciente. Essa medida visa identificar, projetar e difundir soluções de segurança inovadoras que desafiam as questões de segurança que ameaçam os pacientes, profissionais e as organizações de saúde, bem como estabelecer parcerias de trabalho com os líderes dos países desenvolvidos e em desenvolvimento para identificar as necessidades existentes e complementá-los com as melhores práticas e soluções (WORLD HEALTH ORGANIZAÇÃO, 2005).

Neste mesmo ano, a Unidade dos Recursos Humanos para a Saúde da Organização Pan-Americana da Saúde criou a Rede Internacional de Enfermagem e Segurança do Paciente, em Concepción - Chile, com o objetivo de traçar tendências e prioridades no desenvolvimento da enfermagem na área da Segurança do Paciente, discutir cooperação e intercâmbio de informações entre os países e necessidades de fortalecimento do cuidado de enfermagem a partir de evidências científicas (CASSIANI, 2010).

O Brasil, ao final da década de 1990 e os primeiros anos da década de 2000 teve um ambiente propício para a incorporação de ações sobre segurança do paciente na assistência à saúde e, consequentemente, no desenvolvimento de investigações científicas. Conforme Cassiani (2010) uma destas ações foi a criação, pelo Ministério da Saúde (MS), no ano de 1999, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com a missão de proteger e promover a saúde, garantindo a segurança sanitária dos produtos e serviço e também da criação da Organização Nacional de Acreditação (ONA), com o objetivo de promover a implantação de normas técnicas e desenvolver um processo permanente de avaliação e de certificação da qualidade dos serviços de saúde do País, permitindo o aprimoramento contínuo da atenção, de forma a melhorar a qualidade da assistência (ORGANIZAÇÃO NACIONAL DE ACREDITAÇÃO, 2001).

Dentro da necessidade da ANVISA de obter informação qualificada sobre o desempenho e segurança dos produtos para a saúde utilizados no Brasil, criou-se a Rede Brasileira de Hospitais Sentinela no ano de 2002. Essa iniciativa é o primeiro passo para a criação de um

sistema de identificação, notificação e monitoramento de eventos adversos e queixas técnicas ligadas ao uso dos produtos para a saúde. Segundo os autores Oliveira, Camargo e Cassiani (2005) esse projeto é formado por uma rede nacional de hospitais terciários (públicos e privados), de grande porte e de alta complexidade, responsáveis por ensino, assistência e pesquisa, mobilizados para realizar a identificação e a notificação de eventos adversos e queixas técnicas, relacionados a produtos de saúde, atuando de forma integrada nas áreas de tecnovigilância, farmacovigilância e hemovigilância.

O propósito principal desse projeto foi constituir um plano de melhorias relacionado ao uso seguro e vigilância de tecnologias em saúde, mediante a sensibilização dos profissionais de saúde e a criação da gerência de riscos à saúde, que tem como finalidade a tomada de decisões relativas aos riscos ou a ação para a redução das consequências ou probabilidade de ocorrência (WHO, 2002). Essa rede é composta por 192 hospitais, responde por aproximadamente 60 mil leitos e cerca de 40 mil atendimentos por dia (BRASIL, 2013 a).

Ainda no âmbito destas iniciativas, em 2008 foi criada a Rede Brasileira de Enfermagem e Segurança do Paciente - REBRAENSP, para o desenvolvimento de cooperação entre instituições de saúde e educação, com o objetivo de fortalecer a assistência de enfermagem segura e com qualidade. O trabalho dessa Rede foi difundido em todo o Brasil, através dos seus 17 pólos estaduais e municipais e 13 núcleos constituídos por mais de 500 profissionais de Enfermagem e estudantes da graduação e da pós-graduação em Enfermagem que, de forma voluntária, participam das ações propostas pela rede, são algumas dessas ações: divulgar os conceitos de segurança do paciente, aprimorar as práticas e o ensino e pesquisa sobre a temática, incentivar a criação e participação de enfermeiros em comitês de segurança do paciente e instituir, nos locais de trabalho, atitudes e iniciativas, que diminuam os riscos e garantam a segurança do paciente (CASSIANI, 2010; BRASIL, 2013 a).

O pólo de Segurança do Paciente de Santa Catarina - SEPAESC, foi criado em 2009 com objetivo de promover a cultura da segurança do paciente em Santa Catarina por meio de cursos de extensão, oficinas, seminários, eventos e fóruns. Outra proposta é promover estratégias e desenvolver ações para medida e melhoria de processos nos ambientes de cuidado em saúde, como indicadores de segurança (SEPAESC, 2011).

Nesse contexto, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), por meio da Portaria

MS/GM nº 529, de 1º de abril de 2013, com o objetivo geral de contribuir para a qualificação do cuidado em saúde, em todos os estabelecimentos de Saúde do território nacional, monitoramento e prevenção de danos e eventos adversos na assistência à saúde e gestão dos serviços de saúde por meio da implantação da gestão de risco e criação dos Núcleos de Segurança do

Paciente nos estabelecimentos de saúde (BRASIL, 2013 b). Algumas das ações realizadas foram a elaboração e divulgação de seis Protocolos de Segurança do Paciente com foco nos problemas de maior incidência; RDC da Anvisa que estabelece a obrigatoriedade de criação de Núcleos de Segurança do Paciente nos os serviços de saúde e da notificação de eventos adversos associados à assistência do paciente (BRASIL,2013 a).

Vários estudos relacionados à segurança no cuidado à saúde apresentam como foco os erros e eventos adversos, Vincent (2009) utiliza o termo “erro” de forma ampla para se referir a qualquer incidente que não envolva lesão ao paciente e “eventos adversos” como eventos não intencionais que implicam em lesões ao paciente, óbito ou pelo menos prolongamento do tempo de internação hospitalar.

Neste sentido, não podemos extinguir a possibilidade do erro, uma vez que é uma característica imutável do ser humano, mas podemos transformar o ambiente no qual o ser humano age, desenhando sistemas que tornem mais fácil fazer o certo, e mais difícil fazer o errado (PEDREIRA, 2009). Segundo Cassiani (2006) o “erro” é um evento que pode ser evitado pelos profissionais de saúde mediante a adoção de medidas preventivas. Este se apresenta quando uma ação ou omissão se desvia do processo normal, provocando como consequência um resultado adverso.

Deste modo, o erro pode estar relacionado à prática profissional, produtos usados na área de saúde, procedimentos, problemas de comunicação, incluindo prescrição, rótulos, embalagens, nomes, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso de medicamentos (OLIVEIRA; CAMARGO; CASSIANI, 2005).

Para compreendermos melhor acerca dos erros de medicação, estes foram definidos pelo *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC-MERP) como: qualquer evento evitável que pode causar ou conduzir ao uso inapropriado da medicação ou dano ao paciente enquanto a medicação está no controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor. Esses erros podem assumir dimensões significativas com repercussões

econômicas e sociais e trazem sérias consequências econômicas às instituições de saúde. Estima-se que os erros de medicação em hospitais provoquem mais de 7.000 mortes por ano nos Estados Unidos da América, agregando importantes custos tangíveis e intangíveis (PEDREIRA; PETERLINI; HARADA, 2006).

Presume-se um gasto de aproximadamente US\$ 4.700 por evento adverso de medicamento evitável ou por volta de US\$ 2,8 milhões, anualmente, em um hospital brasileiro, com 700 leitos (TEIXEIRA; CASSIANI, 2010).

De acordo com os dados publicados por Moyen, Camiré e Stelfox (2008) em unidade de terapia intensiva (UTI), em média, os pacientes experimentam 1,7 erros por dia, esses erros são responsáveis por 78% dos erros médicos graves na UTI. A maioria desses erros ocorre durante a fase de administração dos medicamentos (cerca de 53% de todos os erros) seguidos pela prescrição (17%), preparação (14%) e transcrição (11%).

Em outro estudo, prospectivo observacional, realizado por Patanwala et al., (2010) numa unidade de Emergência no Arizona (EUA), no período de maio de 2008 a 01 de fevereiro de 2009 identificou 178 erros de medicação em 192 pacientes. Pelo menos 1 erro ocorreu em 59,4% dos pacientes e 37% dos pacientes tiveram 1 erro que lhes atingiram diretamente. Esses erros foram classificados como: prescrição (53,9%), transcrição (10,7%), dispensação (0,6%) e de administração (34,8%).

Esses dados são preocupantes, pois o preparo e a administração de medicamentos são atividades cotidianas e de responsabilidade legal da equipe de enfermagem em todas as instituições de saúde no Brasil. Segundo Santos e Padilha (2005), a administração de medicamentos é uma atividade que envolve conhecimento científico, habilidade técnica e grande responsabilidade por parte de todos os profissionais. Por ser um procedimento complexo, a inobservância dos princípios técnico-científicos básicos referentes à terapia medicamentosa pode desencadear ocorrências indesejáveis, com consequências imprevisíveis para os pacientes e profissionais. É fundamental, também, o conhecimento da ação, interações e efeitos colaterais dos medicamentos, uma vez que um erro pode trazer graves consequências aos clientes sob a responsabilidade desses profissionais.

O potencial de risco para erros de medicação existente no setor de emergência é evidenciado principalmente pela grande demanda de atendimento e diversidade de medicamentos prescritos e administrados por via endovenosa durante o atendimento do paciente crítico.

Considerando a prevenção de erros de medicação nestas unidades de emergência, deve-se considerar em destaque, a utilização dos medicamentos potencialmente perigosos (MPP) ou de alta vigilância, denominados pelo *Institute for Safe Medication Practices – (ISMP) de high-alert medications*, esse grupo de medicamentos, geralmente formado por medicamentos com estreita margem terapêutica e, portanto, com maior potencial para ocasionar dano ou lesões permanentes ou fatais (ROSA et al., 2009; FREDERICO, 2007). Os erros envolvendo esses medicamentos apresentam maior gravidade, sendo necessária a adoção de protocolos específicos para a prevenção e redução dos erros durante sua utilização (ROSA et al., 2009; LEAPE, BERWICK, BATES, 2002).

De acordo com pesquisa feita em hospital-sentinel brasileiro, foram analisados os relatos da equipe de enfermagem nos prontuários médicos e verificou-se que 93,9% desses relatos eram relacionados a eventos adversos a medicamentos (EAM). Foi ainda evidenciado que o sistema de utilização de medicamentos e a notificação de erros de medicação possuem muitas falhas. Os MPPs foram responsáveis por 37% dos erros de medicação, ressaltando a importância de serem implantadas medidas de prevenção dirigidas a esse tipo de medicamento e adequadas à realidade de cada instituição de saúde para minimizar a ocorrência de erros (SILVA et al, 2011).

Dentre os medicamentos MPPs, incluem-se as drogas vasoativas, que são agentes vasoconstritores usualmente infundidos na unidade de emergência para tratar a hipotensão grave, choque cardiovascular e reações anafiláticas. Overdoses acidentais após a injeção intravenosa de catecolaminas apresentam manifestações clínicas agudas de curta duração, mas essas manifestações podem resultar em complicações potencialmente fatais (GIRARD et al., 2010; DÜNSER et al., 2004).

Em minha prática assistencial, percebo que é comum a existência de dúvidas por parte dos profissionais de enfermagem no processo de preparo, diluição, administração, reações adversas e os cuidados a serem realizados durante a utilização destas drogas na unidade de emergência e a necessidade da informação em tempo hábil, pois por diversas vezes, em razão da complexidade de atendimento essas drogas necessitam ser instaladas com rapidez e precisão podendo favorecer o erro e potencializar danos e eventos.

Assim, visando o desenvolvimento de um cuidado mais seguro de enfermagem e de promover o desenvolvimento da prática baseada na evidência, em unidades de emergência a proposta para esse trabalho é realizar um estudo de revisão sistemática com metanálise que permita

obter informações precisas e confiáveis de estudos sobre a utilização dessas drogas, seus danos e eventos adversos de modo a criar uma base de referência para a Enfermagem de Unidades de Urgência e Emergência.

A PBE (Prática Baseada em Evidências) se fundamenta na meticulosa integração dos dados de pesquisa sobre determinado tópico, baseada na melhor evidência disponível, ou seja, em descobertas de pesquisas metodologicamente apropriadas, rigorosas e clinicamente relevantes para responder a respeito de certo problema clínico. Desestimulado a tomada de decisões baseadas no costume, autoridade ou ritual, a ênfase recai sobre a identificação dos melhores dados de pesquisa disponíveis e sua integração com outros fatores. Envolve esforços para personalizar os dados, adequando-os às necessidades do paciente e a situação clínica específica (POLIT; BECK 2011).

Diante deste contexto, busca-se a partir desse estudo responder a seguinte pergunta de pesquisa: **Quais danos, eventos adversos e erros foram evidenciados com o uso de drogas vasoativas em pacientes adultos de unidades de emergência em artigos de referência nos últimos dez (10) anos- (2001 a 2011)?**

1.1. Objetivo

Identificar e analisar na literatura os danos, eventos adversos e erros que foram evidenciados com o uso de drogas vasoativas (noradrenalina, adrenalina ou vasopressina) em pacientes adultos de unidades de emergência no período de 2001 a 2011.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura que é apresentada a seguir foi inicialmente estruturada com as seguintes temáticas: Segurança do paciente, Unidade de Emergência e os erros de medicação e eventos adversos, Drogas vasoativas e Práticas Baseada em Evidências, conforme descrito abaixo:

2.1. Segurança do paciente

Entende-se que para desenvolver uma prática de enfermagem baseada na evidência, a segurança do paciente deve ser o fundamento que norteia este compromisso profissional.

Muitos dos desenvolvimentos importantes na psicologia do erro têm suas origens nas lições que foram relatadas nos estudos dos grandes acidentes dessas indústrias, como o acidente nuclear de *Three Mile Island* nos Estados Unidos em 1979 e o acidente de *Chernobil*, em 1986 na Ucrânia (VINCENT, 2009).

Neste contexto, um dos trabalhos pioneiros, *The Medical Insurance Feasibility Study (MIFS)* realizado na Califórnia, em 1974, com mais de 20.000 internações hospitalares apresentou uma taxa de eventos adversos de 4,6 por 100 pacientes (MENDES et al, 2005; VINCENT, 2009).

Cerca de 10 anos após o MIFS outro estudo pioneiro e clássico na área de segurança foi realizado pela Prática Médica de Harvard (HMPS) em 1984 com mais de 30.000 prontuários de pacientes internados selecionados aleatoriamente em 52 hospitais de Nova York, a incidência de eventos adversos foi de 3,7 em cada 100 hospitalizações, dos eventos adversos 6,5% resultaram em disfunção permanente e 13,6% envolveram a morte do paciente.

Estudos realizados na década de 90 na Nova Zelândia, Grã-Bretanha e França mostraram resultados ainda mais alarmantes, a investigação de eventos adversos em prontuários revelou as incidências de 11,33%, 10,8%, 14,5% , respectivamente, nesses países. Estes estudos mostraram que os eventos adversos causaram lesões decorrentes do cuidado e que levou à incapacidade temporária ou permanente, prolongamento da internação ou morte do paciente e que esses eventos seriam evitáveis em torno de 30% a 60% nas situações descritas (MENDES et al, 2005; ZAMBON, 2008).

Outro estudo da qualidade do atendimento médico hospitalar australiano também realizado na década de 90 revisou 14.179 prontuários selecionados aleatoriamente em 31 hospitais, obteve os seguintes dados: dos 16,5% de eventos adversos, aproximadamente metade eram evitáveis, 13,7% dos eventos adversos resultaram em incapacidade permanente e 4,9% foram associados com morte. A taxa de eventos adversos verificada em estudo realizado na Dinamarca que revisou 1.097 internações hospitalares no ano de 1998 em 17 hospitais que prestam serviços de pronto-atendimento foi de 9.0% (MENDES et al, 2005; VINCENT, 2009).

A publicação do livro *“To err is human: building a safer health care system”* no ano de 2000 nos EUA, foi sem dúvidas, o estímulo mais importante para o desenvolvimento da segurança do paciente, o qual descreveu que erros acontecem e são frequentes durante a assistência à saúde, provocando milhares de mortes e sequelas irreversíveis, sendo identificada como a oitava causa de óbitos naquele país, ultrapassando mortes decorrentes de acidentes automobilísticos, de câncer de mama e AIDS (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000).

Esse relatório referiu que a segurança é mais do que apenas a ausência de erros, é um conjunto de processos que visa identificar, avaliar e minimizar os riscos de danos desnecessários associados à assistência em saúde até um mínimo aceitável. Ela tem várias dimensões, incluindo uma perspectiva que reconhece que a saúde é complexa e arriscada e que sejam encontradas soluções no âmbito dos sistemas mais amplos. Para este relatório, a segurança do paciente é definida como a ausência de lesões acidentais, se um ambiente é seguro, o risco de acidentes é menor (idem, 2000).

A OMS define a Segurança do Paciente como ausência de dano potencial ou desnecessário para o paciente associado aos cuidados em saúde. A segurança não reside em uma pessoa, dispositivo ou serviço, mas emerge das interações entre componentes de um sistema (WHO, 2005). Na perspectiva de Emanuel et al., (2008) a segurança do paciente é uma disciplina no setor de cuidados de saúde que aplica métodos científicos de segurança com o objetivo de alcançar um sistema confiável de prestação de cuidados de saúde. É um atributo que minimiza a incidência dos eventos adversos e danos evitáveis em saúde.

Para o pesquisador Peter Pronovost (2009), a segurança do paciente é uma questão global e de cidadania (PRONOVOST, 2009).

Assim, baseada na preocupação mundial, o Centro Colaborador da OMS para a Segurança do Paciente (*WHO Collaborating Centre for Patient Safety*) define como uma de suas áreas prioritárias de atuação, as Soluções para a Segurança do Paciente, que são estratégias ou intervenções, descritas em termos simples, voltadas para prevenir ou reduzir o risco de dano ao paciente decorrente do processo de cuidado de saúde inseguro (PROQUALIS, 2007, WHO, 2006).

As soluções para a segurança do paciente de acordo com a OMS e PROQUALIS são as seguintes:

- **Solução 1** - Gerenciar medicamentos com aparência ou com nomes parecidos (*Look-Alike, Sound-Alike Medication Names*);

Uma causa comum de erro de medicação é a confusão gerada por medicamentos com nomes parecidos e/ou embalagens com aparência semelhante. Além de recomendações para minimizar a confusão dos nomes dos medicamentos, é de suma importância a educação e o treinamento dos profissionais para reduzir o risco de erro.

- **Solução 2** - Identificação do paciente (*Patient Identification*);

As falhas na correta identificação do paciente levam com frequência a erros de medicação e de transfusão de hemoderivados, à realização de procedimentos no paciente errado e à alta de bebês com a família errada. Para minimizar esse problema devem ser utilizadas estratégias e intervenções simples para identificação dos pacientes ou dos bebês.

- **Solução 3** - Promover comunicação adequada durante a transferência de responsabilidade do paciente (*Communication During Patient Hand-Overs*);

A complexidade envolvida no cuidado ao paciente, seja pela incorporação tecnológica, seja pelas características e gravidade do quadro clínico do paciente, requer a adequada comunicação da equipe multiprofissional, essa comunicação torna-se fundamental para evitar problemas que podem resultar em sérios danos, por causarem descontinuidade no cuidado e até tratamento inadequado.

- **Solução 4** - Realizar o procedimento correto na parte correta do corpo (*Performance of Correct Procedure at Correct Body Site*);

Os casos de procedimentos ou cirurgias na parte errada do corpo ocorrem e são considerados totalmente evitáveis. Resultam de falhas de comunicação e informação, além de falta de padronização nos procedimentos.

- **Solução 5** - Controlar as soluções eletrolíticas concentradas (*Control of Concentrated Electrolyte Solutions*);

As soluções eletrolíticas concentradas merecem especial atenção devido à sua grande utilização e ao alto risco de dano ao paciente, inclusive morte, associado ao uso inadequado. Devem, portanto, ser armazenadas e manipuladas de forma controlada e segura.

- **Solução 6** - Garantir a adequação da medicação em todo o processo de cuidado (*Assuring Medication Accuracy at Transitions in Care*);

Erros de medicação são uma das causas mais frequentes de incidentes que levam ao dano ou à morte de pacientes. Deve ser constituído um processo para prover medicamentos corretos aos pacientes em todos os momentos do cuidado de saúde.

- **Solução 7** - Evitar conexão errada de cateter e de tubo endotraqueal (*Avoiding Catheter and Tubing Mis-Connections*);

A conexão inadequada de tubos, seringas e cateteres leva ao extravasamento de fluidos e medicamentos e provoca sérios danos aos pacientes, tais como flebite e necrose, que ocorrem, por exemplo, quando drogas vasoativas são aplicadas fora do vaso sanguíneo. Também tem sido relatada morte de pacientes por administração de fluidos orais por via intravenosa. Para minimizar esse problema, os dispositivos devem ter forma padronizada, a fim de garantir a impossibilidade de encaixe inadequado.

- **Solução 8** - Usar uma única vez dispositivo para injeção (*Single Use of Injection Devices*);

A reutilização de seringas e agulhas contribui significativamente para a transmissão de doenças como Hepatites B e C e AIDS. Dessa forma, a solução proposta é usar uma única vez seringas e agulhas.

- **Solução 9** - Melhorar a higiene das mãos para prevenir infecções associadas ao cuidado de saúde (*Improved Hand Hygiene to Prevent Health Care-Associated Infections*);

A higienização adequada das mãos é a medida mais importante, para prevenir e controlar infecções nos serviços de saúde. O desafio constante é colocar em prática os procedimentos que garantem a adequada higienização das mãos. Esse é o alvo da campanha da OMS “Salve vidas: higienize suas mãos”, que visa promover o incentivo e a sensibilização dos profissionais para a adesão à prática da higienização das mãos de forma constante e rotineira. O Brasil é signatário dessa estratégia da OMS.

O Instituto Lucian Leple, estabelecido pelo *National Patient Safety Foundation* dos EUA, criou cinco grandes conceitos de transformação para as organizações de saúde, a fim de fornecer a

direção da visão estratégica para alcançar a melhoria significativa na segurança do paciente, de acordo com Leaple *et al* (2009) esses conceitos são:

- **Transparência:** a transparência deve ser um valor praticado em tudo que fazemos, é uma condição prévia para a segurança, sua ausência inibe a aprender com os erros.

- **Plataforma de serviços integrados de atenção:** os cuidados devem ser realizados por equipes multidisciplinares que trabalham de forma integrada, promover cuidados e soluções multidisciplinares são essenciais para a gestão segura das complexas condições clínicas dos pacientes.

- **Engajamento do consumidor:** os pacientes devem se tornar parceiros plenos no seu tratamento e em todos os aspectos saúde;

- **Alegria e significado no trabalho.**

- **Reforma na educação médica:** A educação médica precisa ser reestruturada para reduzir o seu foco quase exclusivo na aquisição de fatos científicos e clínicos, para enfatizar o desenvolvimento de habilidades, comportamentos e atitudes necessários para a prática clínica. Estes incluem a capacidade de gerenciar informações, compreensão dos conceitos básicos da interação humana, a segurança do paciente, qualidade de saúde e teoria de sistemas; comunicação e trabalho em equipe.

Considerando a importância do tema segurança do paciente e o envolvimento de todos os setores de saúde, a Agência Nacional de Segurança do Paciente (*National Patient Safety Agency*) dos EUA, desenvolveu um documento estratégico, intitulado Sete passos para a segurança do paciente um guia para o Serviço Nacional de Saúde (*Seven steps to patient safety a guide for National Health Service staff*) onde são definidos sete passos essenciais que as organizações deveriam adotar no sentido de melhoria da segurança do paciente e da qualidade do cuidado. Cada um destes passos fornece um *checklist* que ajuda a planejar as atividades e a medir o desempenho e a efetividade das ações adotadas para promover a segurança dos pacientes na atenção primária à saúde. Os passos são baseados em uma ampla revisão da literatura e foram adaptadas para a prática geral nas instituições de saúde (NATIONAL PATIENT SAFETY AGENCY, 2006).

São eles:

Passo 1: Construir uma cultura de segurança aberta e justa (*Build a safety culture*);

Passo 2: Liderar e apoiar a sua equipe durante a prática assistencial (*Lead and support your staff*);

Passo 3: Integrar a atividade de gestão de risco desde a identificação das causas até a definição de ações corretivas e/ou preventivas (*Integrate your risk management activity*);

Passo 4: Promover a comunicação dos eventos adversos, assegurando que os profissionais de saúde possam reportar os incidentes facilmente e sem receios persecutórios (*Promote reporting in primary care*);

Passo 5: Desenvolver e ouvir os pacientes e a sociedade em geral acerca da problemática dos eventos adversos; (*Involve and communicate with patients and the public*);

Passo 6: aprender e compartilhar lições de segurança, encorajando os profissionais da saúde a analisar a raiz do problema e as causas subjacentes, no sentido de aprender como e por que o incidente ocorreu ; (*Learn and share safety lessons*);

Passo 7: implementar soluções para evitar danos através de mudanças nas práticas, nos processos e na estrutura da organização, sempre que se faça necessário. (*Implement solutions to prevent harm*).

Nesta perspectiva, têm se examinado também a segurança farmacêutica e definiu-se por maximizar o benefício terapêutico, reduzindo o risco e eliminando o mal, ou seja, benefícios relacionados ao risco (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000).

Diante disso, os medicamentos potencialmente perigosos (MPP) ou de alta vigilância (*high-alert medications*) têm atenção especial nos programas de Segurança do Paciente, pois possuem risco aumentado de provocar danos significativos aos pacientes em decorrência de falha no processo de utilização. Os erros que ocorrem com esses medicamentos podem não ser os mais frequentes, porém, suas consequências tendem a ser mais graves (COHEN et al., 2007).

Reconhecendo a importância dos MPP, o *Institute for Healthcare Improvement (IHI)* iniciou uma campanha em 2007 para que as organizações de saúde implementem estratégias para diminuir os danos aos pacientes associados ao uso de medicamentos de alto risco (IHI, 2007).

Neste contexto, o *Institute for Safe Medication Practices (ISMP)*, organização norte-americana dedicada exclusivamente à prevenção de erros de medicação e uso seguro de medicamentos, recomenda que os profissionais de saúde que trabalham com estes medicamentos conheçam seus riscos e que sejam implantadas nos hospitais práticas para minimizar a ocorrência de erros. As estratégias podem incluir:

padronização das prescrições, do armazenamento, da dispensação, do preparo e da administração desses medicamentos; melhorias no acesso às informações sobre estes fármacos, restrições ao acesso, uso de rótulos auxiliares e alertas automatizados e adoções de checagem independente (duplo *check*) manual ou automatizada (INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES, 2012).

O ISMP divulgou uma lista de medicamentos considerados potencialmente perigosos para hospitais, constituída por 19 classes terapêuticas de medicamentos e 14 medicamentos específicos.

No ano de 2012 esta lista foi atualizada e a vasopressina foi incluída na classe dos medicamentos específicos, a adrenalina e noradrenalina fazem parte da classe terapêutica dos agonistas adrenérgicos intravenosos (INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES, 2012; FREDERICO, 2007).

Recomendações do ISMP (2012) para a prevenção de erros de medicação com medicamentos potencialmente perigosos:

- 1) Estabelecer e divulgar a lista dos medicamentos potencialmente perigosos nas instituições de saúde;
- 2) Padronizar a prescrição, dispensação, preparação, administração e armazenamento;
- 3) Utilizar etiquetas auxiliares com cores ou sinais de alerta diferenciados nas embalagens;
- 4) Implantar práticas de dupla checagem na dispensação, preparo e administração;
- 5) Limitar o número de apresentação e concentrações disponíveis, particularmente de anticoagulantes, opiáceos, drogas vasoativas e insulina;
- 6) Retirar das enfermarias e ambulatórios soluções concentradas de eletrólitos, particularmente cloreto de potássio injetável;
- 7) Estabelecer e divulgar as doses máximas desses medicamentos;
- 8) Fornecer e melhorar o acesso à informação sobre estes medicamentos;
- 9) Introduzir barreiras que minimizem a possibilidade de ocorrências de erros;
- 10) Utilizar indicadores para gerenciamento dos erros de medicação;
- 11) Incorporar alertas de segurança nos sistemas informatizados de prescrição e dispensação.

2.2. Unidade de emergência e os erros de medicação e eventos adversos

A área de Urgência e Emergência constitui-se em um importante componente da assistência à saúde, o Ministério da Saúde (BRASIL, 1987, p.26) define a unidade de emergência como sendo a “unidade destinada à assistência aos pacientes, com ou sem risco de vida, cujos agravos à saúde necessitam de atendimento imediato, funciona nas 24 horas do dia e dispõe de leitos de observação”.

Em uma emergência é necessário estabelecer prioridades de assistência de acordo com a avaliação preliminar, garantindo assim a identificação e o tratamento das situações que ameaçam a vida do paciente (BRASIL, 2002).

Essas unidades enfrentam dificuldades decorrentes da burocratização do serviço e das questões organizacionais com repercussões éticas, tais como: superlotação de usuários, carência qualitativa de recursos humanos, de materiais para o atendimento, de estrutura física inadequada, sobrecarga de trabalho entre outros (POLL; LUNARDI; LUNARDI FILHO, 2008).

A crescente demanda por serviços nesta área nos últimos anos, devido ao crescimento do número de acidentes e da violência urbana e à insuficiente estruturação da rede são fatores que têm contribuído decisivamente para a sobrecarga de serviços de Urgência e Emergência disponibilizados para o atendimento da população. Isso tem transformado esta área numa das mais problemáticas do Sistema de Saúde, pois estes serviços acabam por funcionar como a principal “porta-de-entrada” do serviço de saúde, acolhendo pacientes de urgência propriamente dita, pacientes com quadros percebidos como urgências, pacientes desgarrados da atenção primária e especializada e as urgências sociais. Tais demandas misturam-se nas unidades de urgência superlotando-as e comprometendo a qualidade da assistência prestada à população (BRASIL, 2006).

Neste contexto, conforme o Ministério da Saúde, torna-se necessário estruturar os Sistemas de Urgência e Emergência, de forma a envolver toda a rede assistencial desde a rede pré-hospitalar (unidades básicas de saúde, Programa de Estratégia de Saúde da Família (ESF), ambulatórios especializados, serviços de diagnóstico e terapias, unidades não hospitalares, serviços de atendimento pré-hospitalar móvel (SAMU, Resgate, ambulâncias do setor privado etc.) até a rede hospitalar de alta complexidade. Através da implantação de redes regionalizadas e hierarquizadas de atendimento, pretende-se melhor

organização da assistência, articulação de fluxos e referências resolutivas (BRASIL, 2006).

A OMS ciente dos problemas existentes e, em parceria com as Secretarias de Saúde dos estados e municípios, tem contribuído decididamente para a reversão deste quadro amplamente desfavorável à assistência da população. Diversas medidas já foram adotadas, como a criação da Portaria nº 2048, de 5 de novembro de 2002, que regulamenta tecnicamente as urgências e emergências. A mais recente é a reformulação da Política Nacional de Atenção às Urgências e organização da Rede de Atenção às Urgências no Sistema Único de Saúde (Portaria nº 1.601, de 7 de julho de 2011). Essa rede tem a finalidade de articular e integrar todos os serviços de saúde, objetivando ampliar e qualificar o acesso humanizado e integral aos usuários em situação de urgência e emergência nos serviços de saúde, de forma ágil e oportuna. As diretrizes da Rede de Atenção às Urgências segundo essa portaria são:

I - ampliação do acesso e acolhimento aos casos agudos demandados aos serviços de saúde em todos os pontos de atenção, contemplando a classificação de risco e intervenção adequada e necessária aos diferentes agravos;

II - garantia da universalidade, equidade e integralidade no atendimento às urgências clínicas, cirúrgicas, gineco-obstétricas, psiquiátricas, pediátricas e às relacionadas a causas externas (traumatismos, violências e acidentes);

III - regionalização do atendimento às urgências com articulação das diversas redes de atenção e acesso regulado aos serviços de saúde;

IV - humanização da atenção garantindo efetivação de um modelo centrado no usuário e baseado nas suas necessidades de saúde;

V - garantia de implantação de modelo de atenção de caráter multiprofissional, compartilhado por trabalho em equipe, instituído por meio de práticas clínicas cuidadoras e baseado na gestão de linhas de cuidado;

VI - articulação e integração dos diversos serviços e equipamentos de saúde, constituindo redes de saúde com conectividade entre os diferentes pontos de atenção;

VII - atuação territorial, definição e organização das regiões de saúde e das redes de atenção a partir das necessidades de saúde destas populações, seus riscos e vulnerabilidades específicas;

VIII - atuação profissional e gestora visando o aprimoramento da qualidade da atenção por meio do desenvolvimento de ações

coordenadas, contínuas e que busquem a integralidade e longitudinalidade do cuidado em saúde;

IX - monitoramento e avaliação da qualidade dos serviços através de indicadores de desempenho que investiguem a efetividade e a resolutividade da atenção;

X - articulação interfederativa entre os diversos gestores desenvolvendo atuação solidária, responsável e compartilhada;

XI - participação e controle social dos usuários sobre os serviços;

XII - fomento, coordenação e execução de projetos estratégicos de atendimento às necessidades coletivas em saúde, de caráter urgente e transitório, decorrentes de situações de perigo eminente, de calamidades públicas e de acidentes com múltiplas vítimas, a partir da construção de mapas de risco regionais e locais e da adoção de protocolos de prevenção, atenção e mitigação dos eventos;

XIII - regulação articulada entre todos os componentes da Rede de Atenção às Urgências com garantia da equidade e integralidade do cuidado; e

XIV - qualificação da assistência por meio da educação permanente das equipes de saúde do SUS na Atenção às Urgências, em acordo com os princípios da integralidade e humanização. (BRASIL, 2011).

Essa portaria está sendo implementada gradativamente em todo o território nacional.

O trabalho dos profissionais da saúde no setor de emergência exige agilidade, conhecimento científico, habilidade, destreza e responsabilidade, bem como, capacidade para estabelecer prioridades e intervir de forma consciente e segura no atendimento ao ser humano (BAGGIO; CALLEGARO; ERDMANN, 2008). Faz-se necessário que a equipe de enfermagem seja qualificada, que transmita segurança tanto para o paciente quanto para seus familiares.

A tensão constante é uma das características marcantes destes locais, onde os profissionais vivem diariamente sobre pressão, em função da rapidez e precisão da intervenção, pela elevada demanda de atendimentos de pacientes com graus variados de gravidade e pelas experiências diárias de morte (PAI; LAUTERT, 2005).

Entende-se que esse setor mantém um ritmo acelerado de trabalho, utilizando tecnologias avançadas, e a complexidade de atendimento demanda de grande arsenal terapêutico. Esse fato é bastante preocupante na medida em que novas drogas são constantemente utilizadas exigindo condutas imediatas, no sentido de buscar normatização de procedimentos.

Frente às características clínicas dos pacientes atendidos nessas unidades de emergência, a intervenção medicamentosa e administração de drogas com alto poder de ação é frequente, tornando-se uma aliada no processo de recuperação da saúde. Para tanto, a administração de medicamentos exige um cuidado intenso e requer conhecimentos específicos e especializados, pois qualquer falha durante esta atividade pode trazer conseqüências, tais como reações adversas, reações alérgicas e erros de medicação, os quais podem ser irreversíveis e devastadores (AZEVEDO FILHO *et al.*, 2012).

Vários estudos têm mostrado que os erros de medicação são frequentes em Unidades de Emergência principalmente, pela quantidade de medicamentos que são prescritos e administrados por várias vias, esse risco se agrava mediante o quantitativo de pacientes sob os cuidados da equipe multidisciplinar (OLIVEIRA; CAMARGO; CASSIANI, 2005).

A maioria desses erros ocorre na fase de prescrição e administração dos medicamentos, como podemos observar no estudo realizado por Thomas e Panchagnula (2008) entre o período de agosto de 2006 a fevereiro de 2007 em unidades de cuidados críticos. Os autores observaram que dos 2.428 incidentes associados ao uso de medicação, 207 incidentes foram relacionados à morfina, 190 incidentes relacionados a gentamicina e 133 incidentes relacionados a noradrenalina. Destes, 55 causaram dano ao paciente. Sendo que, 61% foram associados à administração da droga e 26% relacionados com a prescrição.

Conforme os autores Garrouste-Orgeas *et al.*, (2010) num estudo realizado em 70 Unidades de Terapia Intensiva na França revelou-se que entre os cinco eventos adversos mais comuns nessas unidades estão os erros de medicação e entre eles se destacam a administração de drogas vasoativas e insulina.

Segundo Girard *et al.*, (2010) os eventos adversos relacionados a utilização de drogas vasoativas por via intravenosa pode ocasionar manifestações clínicas agudas de curta duração, mas essas manifestações podem resultar em complicações potencialmente fatais como podemos observar no relato de caso de overdose de noradrenalina em uma paciente de 43 anos. A paciente deste estudo, procurou o serviço de emergência com queixas de dor abdominal aguda e vômitos. Foi prescrito tratamento com agente antiespasmódico floriglucinol, porém, foi injetado erroneamente, um bolus intravenoso de 16 mg de noradrenalina. Conforme os autores, a dose terapêutica usual de noradrenalina 0,1-10 $\mu\text{g/kg}$ por minuto, o paciente,

inadvertidamente recebeu 16 mg ($320 \mu\text{g} / \text{kg}$) em vez do medicamento antiespasmódico programada, apresentando imediatamente taquicardia supraventricular, crise hipertensiva, vasoconstrição periférica e isquemia cardíaca aguda. Em seguida houve queda da pressão arterial e dispnéia aguda associada a congestão pulmonar. A gasometria arterial mostrou moderada acidose (pH 7,34), com hipoxemia e hipocapnia moderada. Radiografias de tórax revelaram um edema pulmonar com opacidades bilaterais generalizada alveolares. O paciente foi admitido na unidade de terapia intensiva, apresentando sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita. Felizmente o paciente recebeu os cuidados necessários e recebeu alta após duas semanas.

Outro estudo realizado por Kanwar (2010) relata casos de overdose de adrenalina em pacientes com reação anafilática, e propõe soluções para evitar os erros. A adrenalina é o fármaco de primeira linha utilizado nos casos de anafilaxia e pode salvar a vida dos pacientes. Por outro lado, a administração incorreta de adrenalina nos casos de anafilaxia tem causado sérios danos aos pacientes. Para anafilaxia é administrado uma dose baixa de adrenalina por via intramuscular (IM), enquanto que para parada cardíaca uma dose mais elevada é necessária por via intravenosa (IV). Num dos relatos de caso descrito nesse estudo uma mulher de 23 anos de idade, com história de asma foi admitida no hospital por reação anafilática pela ingestão de frutos do mar, apresentando-se taquipnéica, com estridor inspiratório leve. Ela foi tratada por possível alergia a marisco, com anti-histamínicos IV, corticosteroides, sem melhora dos sintomas. Durante as próximas horas, ela desenvolveu um episódio de insuficiência respiratória aguda, sendo tomada a decisão de administrar adrenalina. No entanto, foram erroneamente prescrito e administrado 2 doses de 1 mg (1:10.000) de adrenalina. Posteriormente a paciente desenvolveu choque cardiogênico com disfunção ventricular esquerda severa (fração de ejeção de 15%). Foi tratada com entubação e suporte ventilatório, junto com diuréticos, apresentando melhora clínica rápida. O ecocardiograma repetido após 4 dias apresentou função ventricular normal, com fração de ejeção de 60%, confirmando o diagnóstico de miocardiopatia catecolaminas reversível de overdose de adrenalina.

Outro relato de caso publicado no ano de 2006 por Shaver, Adams e Steven descreve que uma mulher de 29 anos após apresentar uma reação alérgica à penicilina recebeu na unidade de emergência 0,1mg de adrenalina por via intravenosa, como dose terapêutica de um protocolo padrão de reação anafilática da instituição, porém, imediatamente após a administração da droga, a paciente apresentou dor

torácica intensa, sendo diagnosticado infarto agudo do miocárdio, provavelmente devido ao vaso espasmo coronariano induzido pela adrenalina. A angiografia realizada não evidenciou sinais de doença arterial coronariana prévia.

A incorporação de princípios para reduzir os erros humanos associados ao uso de medicamentos como: promover o acesso a informações sobre os medicamentos, desenvolver padrões internos de orientações e de treinamentos, diminui a probabilidade de falhas e aumenta a chance de interceptá-las antes de resultar em prejuízo ao paciente. Neste sentido, devem-se incluir estratégias como a padronização de processos, o uso de recursos de tecnologia da informação, educação continuada e, principalmente, o acompanhamento das práticas profissionais em todas as etapas do processo envolvendo o medicamento dentro do hospital (FERRACINI, 2005).

2.3. Drogas vasoativas

Os fármacos vasoativos ocupam um importante lugar no arsenal terapêutico de pacientes em emergência, o conhecimento exato de seus mecanismos de ação, de suas dosagens e do modo apropriado de uso é fundamental para seu emprego correto.

As drogas vasoativas são substâncias que apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, sejam eles, diretos ou indiretos, atuando em pequenas doses e com respostas dose dependente de efeito rápido e curto, através de receptores situados no endotélio vascular. Possuem ação potente, podendo o seu uso inadequado ocasionar mudanças drásticas tanto em parâmetros circulatórios como respiratórios, advirem efeitos colaterais indesejáveis, graves e deletérios, que obrigam sua suspensão. Terapia vasopressora é necessária para sustentar a vida e manter a perfusão nos casos de risco de vida devido à hipotensão (BACKER, 2010) KASTRUP et al, 2013).

Normalmente são medicações de uso endovenoso contínuo, o que permite um controle preciso e graduado dos efeitos. Apesar de vários compostos farmacológicos apresentarem tais características, devido às suas ações relativamente potentes, os efeitos adversos decorrentes de uso inadequado podem ser muito graves e deletérios ao paciente. Por isso mesmo, os critérios de indicação e modo de uso devem ser precisos e rigorosos e a dose ideal titulada de acordo com a resposta clínica, hemodinâmica e metabólica desejadas, necessitando-se de cuidadosa monitorização hemodinâmica, não raramente por métodos invasivos com pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC) e

débito cardíaco (DC) (PUMPHREY, 2000; BACKER, 2010 KASTRUP et al, 2013).

São utilizadas na presença de hipotensão ameaçadora à vida e quando a reposição volêmica não corrigir a hipotensão arterial, há a indicação de infusão dessas drogas para atingir uma pressão arterial média de 65 mmHg e restaurar o DC (TALLO et al., 2008).

Segundo Knobel (2004), as drogas vasoativas mais utilizadas são as catecolaminas, também chamadas de aminas vasoativas ou drogas simpatomínérgicas. Elas estimulam receptores α adrenérgicos, β adrenérgicos e dopaminérgicos, que se dividem em :

$\alpha 1$ (alfa 1): Vasoconstrição e aumento da pressão arterial (ação direta).

$\alpha 2$ (alfa 2): Vasoconstrição e aumento da pressão arterial. Inibição do “feedback” da noradrenalina liberada nas fibras simpáticas.

$\beta 1$ (beta 1): Aumento da contratilidade miocárdica, frequência e velocidade de condução (inotropismo e cronotropismo).

$\beta 2$ (beta 2): Dilatação. Relaxamento da musculatura lisa brônquica e relaxamento da musculatura lisa vascular.

DA1 (dopaminérgico tipo 1): Vasodilatação renal, mesentérica, coronária e cerebral. Inibe recaptação de sódio pelos rins.

DA2 (dopaminérgico tipo 2): Inibe recaptação da noradrenalina nas fibras simpáticas, resultando em vasodilatação.

Entre as drogas vasoativas, as abordadas nesse estudo são:

NORADRENALINA:

Agente simpatomínérgico de ação sobre os receptores alfa e beta adrenérgicos e precursor da adrenalina. A ação constritora resulta de sua propriedade de estimular diretamente os α receptores da musculatura lisa dos vasos. Em doses baixas, interage com receptores beta aumentando a contratilidade miocárdica (efeito cardiotônico) sem interferir na resistência periférica. Dependendo da dose utilizada, obtém-se aumento do volume sistólico, diminuição reflexa da frequência cardíaca (FC) e aumento da resistência periférica e da pressão arterial (KNOBEL, GONÇALVES-JUNIOR, CIRENZA, 2004; BELLOMO 2008).

Em pacientes com hipertensão pulmonar, tem também potente ação inotrópica positiva miocárdica, aumentando o DC, determinando apreciável melhoria da contratilidade de suas fibras. Isto se deve, principalmente, à ação simultânea sobre os receptores beta que ela possui e também ao fato dos receptores alfa e beta não serem muito diferenciados ao nível do coração. Nas doses em que são habitualmente

introduzidas no organismo com fins terapêuticos, elas agem através de sua ação alfa adrenérgica. As indicações limitam-se aos choques vasodilatatórios, em que a hipotensão não tenha respondido adequadamente à reposição volêmica, pois realizam vasoconstrição sistêmica e microcirculatória, corrigindo a vasodilação generalizada, restabelecendo a vasomoção normal da periferia e criando a resistência periférica necessária à constituição de uma pressão hidrostática útil na árvore vascular. Também, em condições extremas de choques de outras etiologias, em que as pressões de perfusão coronariana ou cerebral estejam ameaçadas (BELLOMO, 2008).

É um potente vasoconstritor visceral e renal e deve ser usada com prudência, porém, a experiência clínica com noradrenalina em pacientes com choque séptico sugerem que esta droga pode aumentar com sucesso a PAM e outras variáveis hemodinâmicas, sem causar deterioração da função renal (BEALLE, 2004).

Num estudo publicado por Bellomo (2008) com base nas evidências atualmente disponíveis de dados experimentais e humanos sugerem fortemente que, nestes casos, a terapia vasopressora com noradrenalina é segura e provavelmente benéfica do ponto de vista renal.

Na maioria dos estudos, a dose média de norepinefrina foi $0,2-1,3 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, embora a dose inicial pode ser tão baixa quanto $0,01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, e a mais elevada relatada dose de noradrenalina foi de até $5,0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (MARTIN et al 2000, BEALLE, 2004).

Deve ser administrada por via intravenosa, de preferência em soluções isotônicas de glicose ou salinas. A utilização desse produto requer muita cautela a fim de ser evitado o extravasamento ou injeção nos tecidos, pois provoca necrose grave. Os efeitos adversos são: vasoconstrição excessiva renal, mesentérica e periférica, redução do fluxo sanguíneo sistêmico na ausência de reposição de volume, taquicardia, bradicardias reflexas, hipertensão, hemorragia cerebral, edema pulmonar, arritmia, parada cardíaca e morte súbita, retenção urinária, hiperglicemia. A interrupção brusca na sua administração ocasiona hipotensão severa. Há também a possibilidade de produzir necrose tecidual quando ocorrer extravasamento para o tecido subcutâneo (BACKER, 2010; SIQUEIRA, SCHMIDT, 2003).

ADRENALINA:

A adrenalina dependendo da dose, pode estimular receptores alfa e beta. Em doses baixas ($0,05$ a $0,1 \text{ mcgr/Kg/min}$): afeta

predominantemente os receptores Beta, o que aumenta o fluxo sanguíneo para os músculos esqueléticos e diminui a PA distólica, com alargamento da pressão de pulso. Em doses altas (0,2 a 1 mcgr/Kg/min): estimula receptores alfa, resultando vasoconstrição vigorosa com aumento da pressão arterial média (PAM), da pressão diastólica (PD), FC e do DC, este é o efeito chave de sua eficiência em ressuscitação. Promove também a broncodilatação e vasoconstrição renal e esplâcnica, vasoconstrição difusa muitos leitos vasculares, especialmente no pré-capilar vasos de resistência da pele, mucosas e rins (SIQUEIRA, SCHMIDT, 2003; KNOBEL, GONÇALVES-JUNIOR, CIRENZA, 2004). É indicada como droga de primeira escolha em estados de choque anafilático e ressuscitação cardiorrespiratória. Em estados de choque anafilático, as ações da epinefrina ocorrem por seu efeito alfa-adrenérgico, que aumenta a resistência vascular periférica, a pressão arterial e a perfusão das artérias coronarianas, ao mesmo tempo em que reduz o angioedema e a urticária, muitas vezes presentes nos pacientes com anafilaxia. Seu efeito β 1-adrenérgico aumenta a frequência e a contração cardíacas, enquanto seu efeito β 2-adrenérgico promove broncodilatação e inibe a liberação de mediadores inflamatórios mastófilos e basófilos (SHEIKH, 2009; SIMONS 2010). A dose de 0,3 a 0,5 mg (1:1.000) administrada IM é recomendado para uso em reações anafilaxia, enquanto que a dose 0,1 mg (1:10.000) por via intravenosa de epinefrina (IV) injetado lentamente durante 5 minutos é reservado para os sintomas da anafilaxia refratária a doses IM ou choque anafilático grave. Isto é significativamente mais baixa do que a dose recomendada para a paragem cardíaca, em que a primeira dose recomendada é de 1 mg (1:10.000) IV impulso (PUMPHREY, 2000; KANWAR, 2010).

Devido a propriedades vasoconstritoras pode ser utilizado para diminuir sangramento intraoperatório. Ela ganhou generalizada aceitação de vários procedimentos, incluindo cirurgias reconstrutivas, estéticas e queimaduras (MAGUIÑA, 2013).

Os potenciais efeitos colaterais da adrenalina incluem hipertensão, arritmias cardíacas graves como taquicardia ventricular e fibrilação ventricular e enfarte do miocárdio, feitos mais comumente observados depois da administração intravenosa inadvertida ou uma administração excessivamente rápida (PUMPHREY, 2000). Quando administrado por via intravenosa rapidamente, ela também pode causar um aumento significativo na pressão sanguínea, com maior aumento da pressão diastólica. Isto pode conduzir a um aumento na resistência sistêmica que podem causar desvio de sangue para a circulação

pulmonar, este por sua vez, em pode resultar em súbito edema pulmonar (MAGUIÑA, 2013). Pode também ocasionar outras reações desagradáveis como tremor, ansiedade, tensão, cefaléia, vertigem, hemorragia cerebral, e angina (SIQUEIRA, SCHMIDT, 2003; KNOBEL, GONÇALVES-JUNIOR, CIRENZA, 2004).

VASOPRESSINA:

A vasopressina é um hormônio neuropeptídeo liberado pela glândula pituitária que tem vários efeitos fisiológicos. Ela induz a vasoconstrição, ativando receptores V1 no músculo liso vascular, um mecanismo distinto do de vasoconstrição adrenérgica e medeia o efeito antidiurético através do receptor V2 de ativação no ducto de coleta do sistema renal. Vários estudos têm sugerido que a vasopressina pode representar uma alternativa atraente para a norepinefrina ou dopamina no tratamento da sepsis, pois os níveis de vasopressina são reduzidos durante o choque séptico, e a administração exógena da vasopressina tem sido associada com efeitos vasoconstritores potentes em vários estudos de observação (PARRILLO, 2008).

As últimas orientações da *Surviving Sepsis Campaign* publicadas em 2008, sugerem que a vasopressina pode ser adicionada como um agente vasopressor adjunto quando a instabilidade hemodinâmica persistir apesar das doses de norepinefrina elevadas, baixas doses de vasopressina podem ser eficaz no aumento da pressão arterial em doentes refratários a outros vasopressores e pode ter outros potenciais benefícios fisiológicos (TORGERSEN et al., 2010).

De acordo com Holmes, Landry e Granto (2004) a vasopressina é um hormônio essencial para a homeostase, tanto osmótica quanto cardiovascular, deficiência desse hormônio existente em alguns estados de choque e sua administração exógena, é capaz de restaurar o tônus vascular e a pressão sanguínea sistêmica.

A vasopressina, portanto, está emergindo como uma terapia racional para choque, ela restaura o tônus vascular na disfunção endotelial vasoplégica em estados de choque resistente à catecolamina, em pelo menos, quatro mecanismos conhecidos: através da ativação de um receptor vascular (V1 Rs); modulação de ATP-sensitivo K⁺ canais (K ATP); modulação de óxido nítrico (NO), e potenciação de agentes vasoconstritores adrenérgicos e outros. Segundo o autor, estudos preliminares mostraram que a infusão de uma dose baixa de vasopressina em pacientes que têm choque vasodilatador diminui a dose de noradrenalina, mantém a pressão arterial e débito cardíaco e diminui também a resistência vascular pulmonar. Assim, baixas doses de

vasopressina pode melhorar a função renal e outros órgãos em estado de choque séptico.

Paradoxalmente, foi demonstrado também que a vasopressina pode provocar vasodilatação em certos leitos vasculares, distinguindo este hormônio de outros agentes vasoconstritores, sua ação inotrópica também é controversa e os efeitos parecem depender da dose utilizada e do modelo de estudo realizado, pois também pode ativar vários receptores que quando farmacologicamente ou patologicamente estimuladas podem resultar em efeitos contraditórios (LANDRY 2010; HOLMES, LANDRY, GRANTO 2004).

Poucos estudos controlados têm sido realizados para avaliar adequadamente a eficácia da vasopressina em choque, os estudos clínicos até agora têm sido pequenos e têm-se centrado em resultados fisiológicos, e os dados sobre efeitos adversos são limitados, dois pequenos ensaios clínicos randomizados examinaram o papel da vasopressina em choque séptico, nenhum estudo foi adequadamente desenhado para avaliar a segurança, disfunção orgânica e mortalidade (KEYES; BRINDLEY, 2009).

2.4. Prática baseada em evidência:

A Prática Baseada em Evidências (PBE) tem como objetivo a abordagem na resolução de problemas para a prestação de cuidados de saúde, integra a melhor evidência a partir de estudos e dados de atendimento ao paciente, associado com a experiência clínica e as preferências do paciente e seus valores. Quando entregue em um contexto de cuidado e de uma cultura de apoio organizacional, a mais alta qualidade de atendimento e melhores resultados dos pacientes podem ser alcançados. Estudos recentes indicam que, quando os enfermeiros e outros prestadores de cuidados de saúde se envolvem com as PBE, eles experienciam uma maior autonomia em suas práticas e um maior nível de satisfação no trabalho (MELNYK et al., 2009).

Na perspectiva de Domênico e Ide (2003) a PBE compreende um processo integrizador da competência clínica individual com os achados clínicos gerados pelas pesquisas sistemáticas existentes e nos princípios da epidemiologia clínica; envolvem a utilização consciente e judiciosa da melhor evidência atual para subsidiar a tomada de decisão sobre o cuidar individual do paciente, visa a melhoria do cuidado por meio da identificação e promoção de práticas que funcionem e eliminação das ineficientes ou prejudiciais e a minimização da lacuna entre a geração da evidência e sua aplicação no cuidado ao paciente.

A busca e o uso de evidências científicas de enfermagem para a promoção de segurança do paciente têm como pressuposto utilizar e fomentar a realização de estudos que gerem práticas inovadoras de enfermagem, com vista a sustentar as ações e as relações do profissional no sistema de saúde, bem como, demonstrar o impacto de tais ações nos resultados do sistema (PEDREIRA, 2009).

A seguir, uma visão geral dos passos da PBE que devem ser adotados na prática clínica adaptados de Melnyk et al., (2010):

Passo Zero: Cultivar continuamente um espírito de investigação. É considerado a base da PBE. Quando o enfermeiro possui espírito de investigação dentro de uma cultura que apóia a PBE, ele pode rotineiramente fazer perguntas sobre a prática clínica durante a assistência que está sendo realizada, sem este espírito de investigação, os próximos passos no processo são mais difíceis de acontecer.

Passo 1: Fazer perguntas clínicas em formato PICO. A questão PICO é uma forma consistente e sistemática para identificar os componentes de um problema clínico, ajudando a esclarecer estes componentes e orientando a procura das provas. **PICO é um acrônimo para os elementos da questão clínica:** (P) população de pacientes ou problema, (I) intervenção ou área de interesse, (C) a intervenção de comparação ou grupo, (O) o resultado ou desfecho.

Passo 2: Procurar a melhor evidência: Consiste em acessar as bases de dados para procurar as evidências. O formato PICO ajuda a identificar palavras-chave ou frases que, depois de combinados, acelera a localização de artigos relevantes e pertinentes para a questão clínica.

Passo 3: Avaliar criticamente a prova. Uma vez que os artigos são selecionados para análise, têm de ser rapidamente avaliados para determinar se são relevantes, válidos, confiáveis e aplicáveis para a questão clínica. Avaliação crítica rápida utiliza três questões importantes para avaliar o valor de um estudo:

- **Os resultados do estudo são válidos?** Analisa se os métodos de pesquisa são rigorosos e válidos para tornar o estudo confiável.

- **Quais são os resultados e sua importância?** Avaliar o impacto dos resultados e a probabilidade de obter resultados semelhantes.

- **Será que os resultados ajudariam no cuidado dos meus pacientes?** Esta questão da aplicabilidade do estudo abrange considerações clínicas, a viabilidade, o custo-efetividade os valores e preferências do paciente.

Passo 4: Integrar a evidência com experiência clínica e as preferências do paciente e valores. Consiste na implementação dos resultados encontrados com a pesquisa. A evidência da pesquisa por si só não é suficiente para justificar uma mudança na prática. A experiência clínica, com base em avaliações do paciente, dados laboratoriais, dados de resultados de programas de gestão, bem como preferências e valores dos pacientes são componentes importantes da PBE.

Passo 5: Avaliar os resultados das decisões práticas ou mudanças baseadas em evidências. Após a implementação, é importante monitorar e avaliar as alterações em termos de resultados de modo que efeitos positivos possam ser apoiados e os negativos remediados. Quando os resultados diferem dos relatados na literatura de pesquisa, o monitoramento pode ajudar a determinar o motivo.

Passo 6: Divulgar os resultados da PBE. Consiste em compartilhar suas experiências com colegas da sua própria área de trabalho, com as demais áreas da instituição, relatórios em revistas, jornais e informações para público em geral.

A ciência do atendimento de emergência está mudando rapidamente, novas práticas e tecnologias aparecem e práticas antigas são reavaliadas, proporcionando um fluxo constante de novas provas (SHAPIRO 2007).

Neste contexto a equipe de enfermagem de emergência deve olhar e apreciar criticamente a evidência emergente e atual e fazer recomendações de mudanças de prática (SHAPIRO; DONALDSON 2008).

Talvez a evidência mais convincente da necessidade de uma mudança de prática conforme Shapiro (2007) é a evolução dramática do paciente ou um evento adverso significativo, isto é, um evento sentinela. Menos dramático, mas talvez mais crítico na prevenção de resultados adversos é a revisão cuidadosa dos dados de desempenho coletados rotineiramente, incluindo reclamações de pacientes, fontes de informações obtidas a partir da leitura de enfermagem de emergência e literatura relacionada, assim como assistir a conferências clínicas, e observação direta da prática de enfermagem de emergência.

Enfermeiros que realizam práticas avançadas têm a oportunidade de participar de forma colaborativa, na busca de respostas às perguntas sobre as melhores práticas para o atendimento ao paciente e operações do sistema. As práticas com maior probabilidade de sucesso serão aquelas identificadas por apreciar criticamente e sintetizar a evidência existente para a sua força na aplicabilidade, para a

configuração em determinada prática, e provável impacto sobre os resultados dos pacientes e do sistema (SHAPIRO; DONALDSON, 2008).

Sob esse entendimento, a implementação de prática baseada em evidência em enfermagem de emergência terá um impacto positivo no atendimento ao paciente e na prática de enfermagem de emergência, fazendo a ponte entre a prática diária e as evidências atualmente disponíveis (EMERGENCY NURSING RESOURCES, 2009).

3. MÉTODO

3.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de revisão sistemática com metanálise (manuscrito 1) e também sem metanálise (manuscrito 2), que pode ser definida como uma seleção criteriosa de trabalhos e combinações estatísticas dos resultados provenientes de vários estudos.

As revisões sistemáticas constituem-se em importantes instrumentos metodológicos de pesquisas na área da medicina, enfermagem e saúde pública baseadas na evidência. Seu principal objetivo é reunir estudos semelhantes, existentes sobre uma temática específica, avaliando-os criticamente em sua metodologia e reunindo-os numa análise estatística, a metanálise (CASTRO, 2001).

A metanálise combina os resultados de cada estudo para obter uma estimativa global do efeito do tratamento, integra de forma meticulosa a informação existente mediante o agrupamento e análise dos resultados de intervenções procedentes de estudos primários realizados em locais e momentos diferentes por grupos de pesquisa, permitindo a geração de evidência científica que dê suporte na implementação e execução de diversos programas de saúde, são meios que permitem transformar a informação em conhecimento, favorecendo a elaboração de diretrizes para tomadas de decisões clínicas (CASTRO, 2001, MUNÖZ et al, 2002).

Por meio desta metodologia de metanálise é possível segundo Higgins e Green (2008):

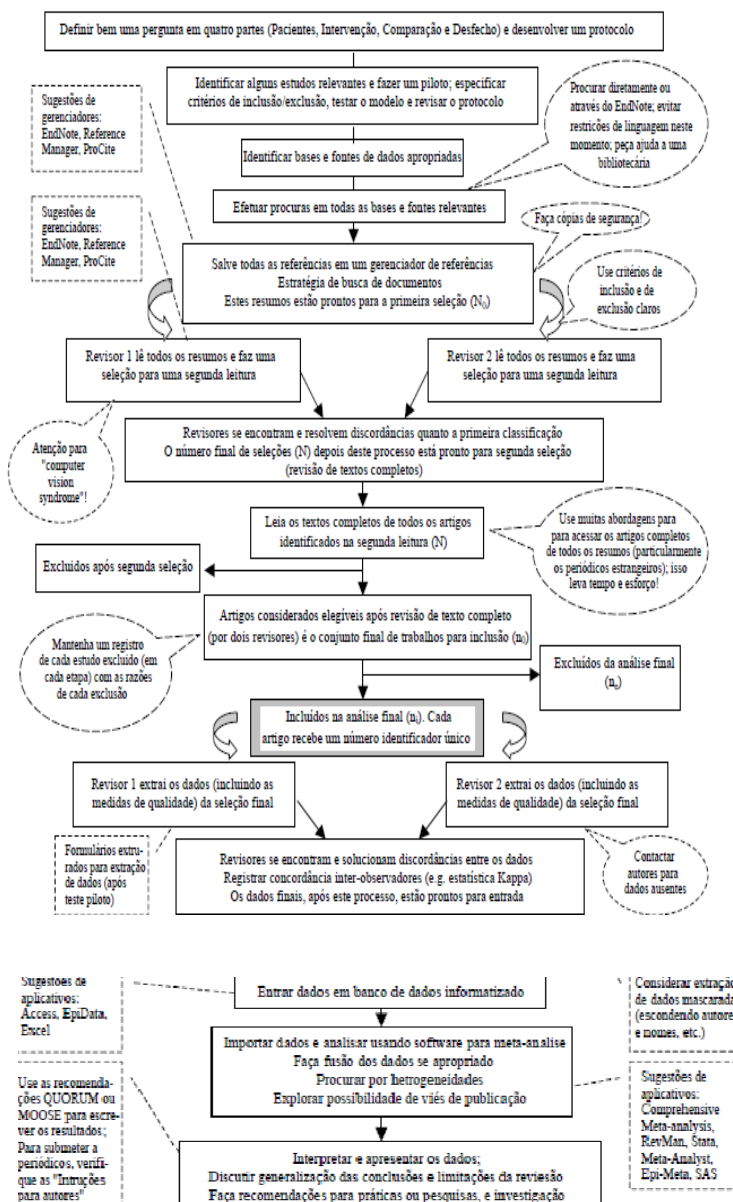
- Aumentar o poder estatístico do estudo. O poder estatístico é a chance de detectar um efeito real existente como estatisticamente significativo. Muitos estudos têm amostras pequenas, incapazes de identificar um efeito, porém quando se combina estudos, a chance de detectar o efeito é maior.
- Aumentar a precisão. A estimativa do efeito da intervenção pode ser mais precisa quando há mais informações.
- Responder perguntas não propostas pelos estudos primários.
- Esclarecer controvérsias entre estudos aparentemente conflitantes ou gerar novas hipóteses. A análise estatística permite a avaliação do grau de conflito, a discussão e a quantificação das razões para resultados diferentes.

3.2. Protocolo do estudo

A revisão sistemática utiliza uma estruturação rigorosa para evitar viés e/ou tendenciosidade em cada uma de suas partes. Assim, optou-se por demonstrar o Gráfico de Pai, M et al (2004) por explicitar claramente os passos necessários ao desenvolvimento de estudos de revisão sistemática uma vez que estes seguem as recomendações da Biblioteca Cochrane assim especificados na figura 1.

Serão incluídos neste estudo para a metanálise, os ensaios clínicos randomizados (ECR), analisados de acordo com a Declaração de CONSORT (apêndice 1) e Colaboração da Cochrane, descrito por Higgins (2008). Contudo, os estudos que não foram analisados mediante cálculos para metanálise, também serão analisados a partir da classificação de evidência do The Joanna Briggs Institute (2002), e Score de Jadad (JADAD et al 1996) exemplificados no item 3.2.4 deste protocolo.

Figura1: Etapas de uma revisão sistemática.



Fonte: Pai et al. Systematic reviews and metaanalyses: an illustrated, step-by-step guide (2004).

3.2.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão para os estudos selecionados foram:

- Estudos com seres humanos adultos a partir de 19 anos e idosos;
- Apenas em inglês;
- Estudos publicados no período de 10 anos (jan/2001 a dez/2011);
- Estudos relacionados à unidade de emergência;
- Estudos originais com descrição clara de método e apresentação de resultados.

3.2.2 Critério de exclusão

- Estudos com neonatos e crianças;
- Artigos em outras línguas que não o inglês;
- Artigos que não forem de pesquisa, tais como: revisões de literatura, opiniões, consensos, retratações, editoriais entre outros;
- Artigos repetidos em bases de dados diferentes;
- Falta de adesão à temática do estudo;

3.2.3 Estratégias de busca dos estudos

Para a obtenção das evidências científicas publicadas, foi definida o acesso nas bases de dados *PUBMED/MEDLINE*, *COCHRANE*, *CINAHL*, por meio do Portal de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Os termos/descriptores utilizados na busca dos artigos são padronizados pelo *Medical Subject Heading (MESH)*, descritos a seguir:

- **Adverse events** AND epinephrine
- **Adverse events** AND epinephrine AND emergency treatment
- **Adverse events** AND epinephrine AND safety
- **Adverse events** AND epinephrine AND Dose-Response Relationship, Drug
- **Errors** AND epinephrine
- **Errors** AND epinephrine AND treatment
- **Errors** AND epinephrine AND safety
- **Errors** AND epinephrine AND Dose-Response Relationship, Drug
- **Damage** AND epinephrine

- **Damage** AND epinephrine AND emergency treatment
- **Damage** AND epinephrine AND safety
- **Damage** AND epinephrine AND Dose-Response Relationship,

Drug

- **Adverse effects** AND epinephrine
- **Adverse effects** AND epinephrine AND emergency treatment
- **Adverse effects** AND epinephrine AND safety
- **Adverse effects** AND epinephrine AND Dose-Response

Relationship, Drug

A partir da definição dos descritores e termos de busca, foi realizado teste na base de dados Pubmed, conforme demonstrado a seguir:

A busca foi realizada no período de 06 a 10 de agosto de 2012, conforme associações e filtros abaixo estabelecidos para a droga epinefrina, ao qual gerou as seguintes sintaxes de busca:

Quadro 1: Sintaxe de busca gerada pela própria base. Florianópolis, 2013.

| Sintaxe de busca para o teste piloto com a droga adrenalina | Estudos |
|---|----------------|
| (adverse[All Fields] AND events[All Fields]) AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT]:"2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])) AND English[lang] AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "aged"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms] OR "middle aged"[MeSH Terms])) | 101 |
| (adverse[All Fields] AND events[All Fields]) AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("emergency treatment"[MeSH Terms] OR ("emergency"[All Fields] AND "treatment"[All Fields]) OR "emergency treatment"[All Fields] OR ("emergency"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "emergency care"[All Fields] OR "emergency medical services"[MeSH Terms] OR ("emergency"[All Fields] AND "medical"[All Fields] AND "services"[All Fields]) OR "emergency medical services"[All Fields] OR ("emergency"[All Fields] AND "care"[All Fields])) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])) AND English[lang] AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms])) | 09 |

| | |
|---|-----------|
| (adverse[All Fields] AND events[All Fields]) AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])) AND English[lang] AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms])) | 20 |
| (adverse[All Fields] AND events[All Fields]) AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("dose-response relationship, drug"[MeSH Terms] OR ("dose-response"[All Fields] AND "relationship"[All Fields] AND "drug"[All Fields]) OR "drug dose-response relationship"[All Fields] OR ("dose"[All Fields] AND "response"[All Fields] AND "relationship"[All Fields] AND "drug"[All Fields]) OR "dose response relationship, drug"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])) AND English[lang] AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms])). | 10 |
| errors[All Fields] AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase | 32 |

| | |
|---|----|
| <p>I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms]))</p> | |
| <p>errors[All Fields] AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("emergency treatment"[MeSH Terms] OR ("emergency"[All Fields] AND "treatment"[All Fields]) OR "emergency treatment"[All Fields] OR ("emergency"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "emergency care"[All Fields] OR "emergency medical services"[MeSH Terms] OR ("emergency"[All Fields] AND "medical"[All Fields] AND "services"[All Fields]) OR "emergency medical services"[All Fields] OR ("emergency"[All Fields] AND "care"[All Fields])) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang] AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms]))</p> | 07 |
| <p>errors[All Fields] AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms]))</p> | 03 |

| | |
|--|-----------|
| errors[All Fields] AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("dose-response relationship, drug"[MeSH Terms] OR ("dose-response"[All Fields] AND "relationship"[All Fields] AND "drug"[All Fields]) OR "drug dose-response relationship"[All Fields] OR ("dose"[All Fields] AND "response"[All Fields] AND "relationship"[All Fields] AND "drug"[All Fields]) OR "dose response relationship, drug"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms])) | 03 |
| damage[All Fields] AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang]) | 40 |
| damage[All Fields] AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("emergency treatment"[MeSH Terms] OR ("emergency"[All Fields] AND "treatment"[All Fields]) OR "emergency treatment"[All Fields] OR ("emergency"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "emergency care"[All Fields] OR "emergency medical services"[MeSH Terms] OR ("emergency"[All Fields] AND "medical"[All Fields] AND "services"[All Fields]) OR "emergency medical services"[All Fields] OR ("emergency"[All Fields] AND "care"[All Fields])) AND | 05 |

| | |
|---|------------|
| (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang])) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms])) | |
| damage AND epinephrine AND safety Filters: Publication date from 2001/01/01 to 2011/12/31; Humans; Case Reports; Systematic Reviews; Comparative Study; Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Clinical Trial, Phase III; Multicenter Study; English | 0 |
| damage AND epinephrine AND Dose-Response Relationship, Filters: Publication date from 2001/01/01 to 2011/12/31; Humans; Case Reports; Systematic Reviews; Comparative Study; Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Clinical Trial, Phase III; Multicenter Study; English | 0 |
| ("adverse effects"[Subheading] OR ("adverse"[All Fields] AND "effects"[All Fields]) OR "adverse effects"[All Fields]) AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang])) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms])) | 885 |

| | |
|--|-----------|
| <p>("adverse effects"[Subheading] OR ("adverse"[All Fields] AND "effects"[All Fields]) OR "adverse effects"[All Fields]) AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("emergency treatment"[MeSH Terms] OR ("emergency"[All Fields] AND "treatment"[All Fields]) OR "emergency treatment"[All Fields] OR ("emergency"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "emergency care"[All Fields] OR "emergency medical services"[MeSH Terms] OR ("emergency"[All Fields] AND "medical"[All Fields] AND "services"[All Fields]) OR "emergency medical services"[All Fields] OR ("emergency"[All Fields] AND "care"[All Fields])) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang])) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms]))</p> | 81 |
| <p>("adverse effects"[Subheading] OR ("adverse"[All Fields] AND "effects"[All Fields]) OR "adverse effects"[All Fields]) AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("safety"[MeSH Terms] OR "safety"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang])) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms]))</p> | 59 |

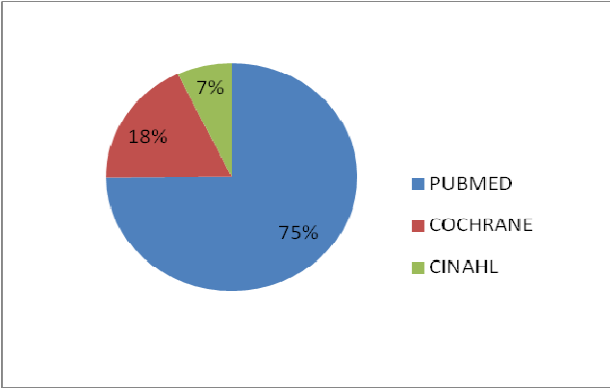
| | |
|---|----|
| ("adverse effects"[Subheading] OR ("adverse"[All Fields] AND "effects"[All Fields]) OR "adverse effects"[All Fields]) AND ("epinephrine"[MeSH Terms] OR "epinephrine"[All Fields]) AND ("dose-response relationship, drug"[MeSH Terms] OR ("dose-response"[All Fields] AND "relationship"[All Fields] AND "drug"[All Fields]) OR "drug dose-response relationship"[All Fields] OR ("dose"[All Fields] AND "response"[All Fields] AND "relationship"[All Fields] AND "drug"[All Fields]) OR "dose response relationship, drug"[All Fields]) AND (("2001/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Case Reports[ptyp] OR systematic[sb] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp]) AND English[lang])) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "young adult"[MeSH Terms] OR "adult"[MeSH Terms:noexp] OR "middle aged"[MeSH Terms] OR "aged"[MeSH Terms] OR "aged, 80 and over"[MeSH Terms])) | 62 |
|---|----|

O teste dos descritores realizado demonstrou que há estudos, num total de 1.317. A partir desta padronização de termos e descritores, a mesma estratégia foi utilizada para as drogas noradrenalina e vasopressina.

3.2.4. Seleção dos estudos e coleta dos dados

A partir da estratégia de busca e da seleção adotada, quadro 2, foram identificados 3.375 referências em 3 bases de dados eletrônicas, o maior número de artigos foi identificado na base de dados PUBMED, 2.522 (74.7%), seguida pela base COCHRANE, 612 (18.15%) e 241 (7.15%) na base CINAHL, representado no gráfico1.

**Grafico1: Distribuição dos estudos nas bases de dados.
Florianópolis, 2013.**



Fonte: Elaborado pela autora

**Quadro 2: Estratégia de busca e filtros nas bases de dados
selecionadas**

| Base | Filtros | Conjunto de termos |
|----------|--|--|
| COCHRANE | From 2001 to 2011, in Trials AND Methods Studies | # adverse events AND epinephrine # adverse events AND epinephrine AND emergency care # adverse events AND epinephrine AND safety # adverse events AND epinephrine AND dose-response relationship, drug # errors adverse events AND epinephrine |

| | | |
|-------------------|---|--|
| CINAHL | Booleano/Frase, Published Date from: 2001- 2011, Article Research, Human, Language: English, BANDS groups: all adult, middle aged: 45- 64 years, 19-44 years, aged: 65 + years | # errors AND epinephrine AND emergency care # errors AND epinephrine AND safety # errors AND epinephrine AND dose-response # damage adverse events AND epinephrine # damage AND epinephrine AND emergency care # damage AND epinephrine AND safety # damage AND epinephrine AND dose-response # adverse effects events AND epinephrine # adverse effects AND epinephrine AND emergency care # adverse effects AND epinephrine AND safety # adverse effects AND epinephrine AND dose-response # adverse events AND norepinephrine # adverse events AND norepinephrine AND emergency care # adverse events AND norepinephrine AND safety # adverse events AND norepinephrine AND dose- response relationship, drug # errors adverse events AND norepinephrine |
| PUBMED/ EDLINE | Publication date from 2001/01/01 to 2011/12/31; Humans; Case Reports; Systematic Reviews; Comparative Study; Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Meta- Analysis; Randomized Controlled Trial; Clinical Trial, Phase III; Multicenter Study; English; Adult: 19+ years; Young Adult: 19- 24 years; Adult: | |

| | | |
|--|---|---|
| | 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years; Aged: 65+ years; 80 and over: 80+ years | # errors AND norepinephrine AND emergency care # errors AND norepinephrine AND safety # errors AND norepinephrine AND dose-response # damage adverse events AND norepinephrine # damage AND norepinephrine AND emergency care # damage AND norepinephrine AND safety # damage AND norepinephrine AND dose-response # adverse effects events AND norepinephrine # adverse effects AND norepinephrine AND emergency care # adverse effects AND norepinephrine AND safety # adverse effects AND norepinephrine AND dose-response |
|--|---|---|

Fonte: Elaborado pela autora

Com auxílio do *software ENDNOTE WEB® versão 3.5*, foram encontradas e excluídas 1.521(45%) referências duplicadas. Com o auxílio do professor orientador, foi realizada a leitura do título e resumo de todos os estudos resultantes. Qualquer discordância entre os autores foi colocada em discussão até que um consenso foi alcançado. Excluídos mais 1.721 estudos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão e por não contemplar a temática abordada.

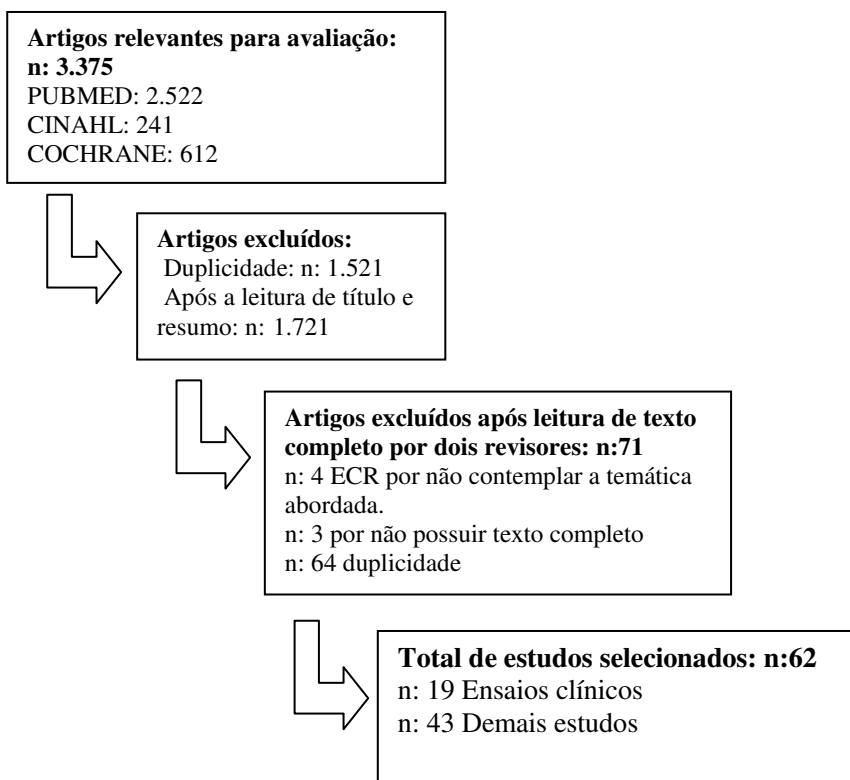
Ao longo da seleção dos estudos potencialmente relevantes e leitura na íntegra pelos dois revisores, foram encontrados novos estudos duplicados (n=64), constatou-se que a grande parte destes estudos estavam inseridos de maneira diferente nas bases de dados, porém se tratava do mesmo estudo.

Estudos que não se enquadravam na temática e desfecho de interesse também foram excluídos, entre eles: quatro ensaios clínicos (n=4), um por se tratar de ambiente de ensino/aprendizagem (n=01), outro por se tratar de procedimento de cirurgia de cabeça e pescoço (n=01), por tratar de cirurgia de artroscopia de joelho (n=01), e outro pela qualidade metodológica. Três estudos foram excluídos por não possuir texto completo disponível, destes dois se tratavam de relatos de caso associado a erros e eventos durante administração de adrenalina (n=2) e uma revisão sistemática do uso de adrenalina subcutânea no tratamento da asma e anafilaxia em pacientes idosos (n=1).

O total de estudos excluídos foi de 3.313.

Nesta primeira etapa da seleção dos estudos por dois revisores, foram considerados elegíveis 62 artigos incluídos nesta revisão, dentre eles, 19 EC que serão analisados para possível metanálise. Os demais estudos (n=43) que não são ensaios clínicos, foram analisados na forma de revisão sistemática sem metanálise.

**Figura 4: Sequência de seleção e classificação dos estudos.
Florianópolis, 2013.**



3.2.5. Organização dos dados e Avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos.

Após a seleção dos estudos foi elaborado formulário de extração de dados em tabela eletrônica com auxílio do *software Excel®*.

Para a análise da qualidade metodológica dos estudos que identifica a força dos estudos incluídos, a fim de fornecer resultados que são mais próximos da “verdade”. adotamos para os ECR os critérios sugeridos no *Cochrane Handbook*, descrito por Higgins et al. (2008) que avalia a qualidade com que foi feita a ocultação da alocação em um ensaio clínico randomizado (figura 1), a Declaração de CONSORT que é composta por 22 itens que devem ser identificados na elaboração e avaliação dos ECR (anexo A) e o escore de JADAD (figura 2).

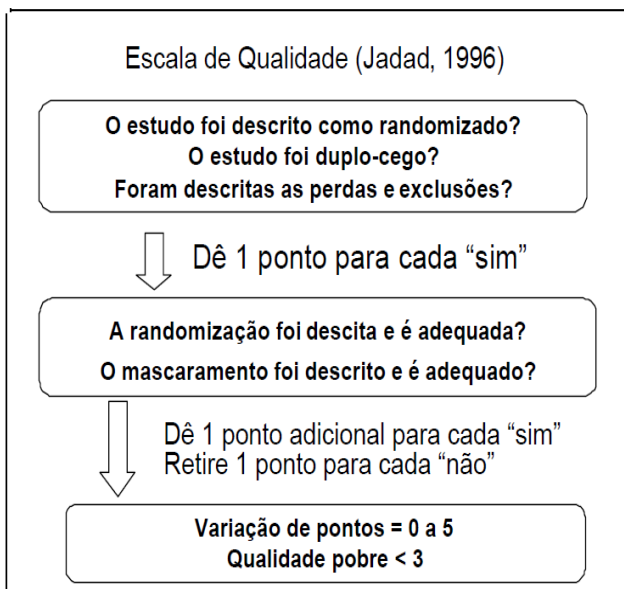
Figura 3: Critérios para classificar a qualidade da ocultação da alocação em um ensaio clínico randomizado.

| Categoria | Geração do sigilo da alocação |
|------------------|--|
| Categoria A: | Significa que o processo de alocação foi adequadamente relatado: aleatorização centralizada por um escritório central ou farmácia; administração sequencial de pacotes pré-codificados ou numerados aos pacientes selecionados para o estudo; sistema computadorizado on-line; dados gerados por um programa de computador contendo a distribuição codificada; envelopes seriados opacos e numerados; outras maneiras que pareçam oferecer uma alocação adequada, combinadas com o fato de que a pessoa que fez a alocação não esteja envolvida na sua utilização. |
| Categoria B: | Significa que o processo de alocação não é descrito, mas é mencionado no texto de que o estudo é aleatório (lista ou tabelas utilizadas; envelopes, mas não qualificando o seu tipo; uma alocação aparentemente adequada, mas com nenhuma outra informação no estudo). |
| Categoria C: | Significa que o processo de alocação foi inadequadamente relatado (alternância; números de prontuários; datas de nascimento; dias da semana; qualquer processo de alocação que seja totalmente transparente da alocação propriamente dita). |
| Categoria D: | Significa que o estudo não é aleatório. |

Fonte: HIGGINS, J. P. T; GREEN, S (org). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.0.** The Cochrane Collaboration, 2008.

O escore Jadad classifica os estudos de um a cinco, Figura 2. O escore de Jadad pontua um ponto para cada resposta positiva caso haja a descrição do método de randomização e vendamento do tratamento e avaliação e descrição das perdas da amostra estudada. Adicionalmente, pontua com outro ponto se houver randomização adequada, vendamento adequado e perda do seguimento menor ou igual a 20% da amostra inicial. O total pode variar entre 0 e 5. Escore maior ou igual a três revela estudo com qualidade metodológica adequada.

Figura 4: Escala de Qualidade de Jadad



Fonte: JADAD et al (1996).

Os demais artigos que não forem identificados como ECR foram analisados de acordo com o nível de evidência proposto por JADAD, mencionados anteriormente na figura 2 e pelo nível de evidência do Instituto Joanna Briggs, figura 3.

Figura 5: Níveis de evidências conforme a classificação dos estudos pelo Instituto Joanna Briggs.

| Nível | Origem das evidências |
|-------|---|
| I | Revisão sistemática de todos os ensaios clínicos controlados randomizados |
| II | No mínimo, um ensaio clínico randomizado com desenho aprofundado |
| III-1 | Ensaios clínicos controlados bem delineados não randomizados |
| III-2 | Estudos comparativos, tais como coorte, caso-controle, preferencialmente, de mais de um centro ou grupo de pesquisa |
| III-3 | Múltiplas séries temporais com ou sem intervenção, resultados diagnósticos e experimentos não controlados |
| IV | Opinião de autoridades respeitadas baseadas em experiência clínica, estudos descritivos ou relatórios de comitês de especialistas |

Fonte: The Joanna Briggs Institute- Reviewers' Manual (2008).

Em seguida, para análise estatística, utilizamos o *software BioEstat® versão 5.0*. Para determinar a heterogeneidade, ou seja, se a variabilidade ou diferença entre estudos em relação à estimativa de efeitos é ou não maior que o esperado devido ao acaso, realizamos o teste do Qui-Quadrado (χ^2) de heterogeneidade com graus de liberdade aplicado em tabelas 2x2. O teste fornece o valor estatístico do χ^2 e o valor do nível de significância (p).

Para essa análise adotamos como referência o valor do nível de significância de 5% ou $p=0,05$. Se o valor de p for estatisticamente significativo, ou seja, $p<0,05$, dizemos que há presença de heterogeneidade entre os estudos, ou seja, rejeita a hipótese nula de que o verdadeiro efeito é o mesmo em cada um dos estudos.

Para estudos homogêneos adotamos o modelos de efeitos fixos que assume a existência de um único efeito de tratamento comum a todos os estudos, para os estudos heterogêneos, adotamos modelo de efeitos aleatórios que assumem que não há apenas a variação dentro de cada estudo mas também há variação entre os estudos.

Para o modelo de efeitos aleatórios, utilizamos o teste Der Simonian-Laird (DSL); caso contrário, utilizamos o teste de modelo de efeitos fixos de Mantel-Haenszel. Os resultados foram expressos como razão de chance (Odds ratio), razão de risco (RR) com intervalo de confiança (IC) de 95% (CLARKE, OXMAN, 2001; AYRES *et al.*, 2007; BARBETTA, 2010).

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Este capítulo é composto pelos resultados que são apresentados na forma de dois manuscritos, conforme Instrução Normativa 10/PEN/2011 de 15 de junho de 2011, que dispõe sobre os critérios para elaboração e o formato de apresentação dos trabalhos de conclusão dos Cursos de Mestrado e de Doutorado em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Catarina.

Os manuscritos foram assim intitulados:

Manuscrito 1: Segurança do paciente no uso de drogas vasoativas em pacientes de emergência: revisão sistemática com metanálise.

Manuscrito 2: Danos, eventos adversos e erros evidenciados com o uso de drogas vasoativas em pacientes de emergência: revisão sistemática sem metanálise

4.1 MANUSCRITO 1

SEGURANÇA DO PACIENTE NO USO DE DROGAS VASOATIVAS EM PACIENTES DE EMERGÊNCIA: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE¹

Graciele Trentin²

Grace Teresinha Marcon Dal Sasso³

RESUMO: Este estudo teve como objetivo identificar e analisar os danos, eventos adversos e erros evidenciados com o uso de drogas vasoativas (noradrenalina, adrenalina ou vasopressina) em pacientes adultos de unidades de emergência. Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise, realizada nas bases de dados *PUBMED/MEDLINE*, *CINAHL* e *COCHRANE*. Foram analisados os estudos realizados com pacientes adultos, no idioma inglês no período de 2001 a 2011. Foram selecionados 19 ensaios clínicos randomizados (ECR), eventos adversos graves como óbitos foram relatados em 8 (42%) estudos, arritmias foram evidenciadas em 5 (26,3%) estudos, taquicardia, dispnéia e isquemia cutânea também foram relatados. Grande parte dos estudos faz recomendação de dose, associação entre as drogas e os benefícios de um tratamento em detrimento de outro. Todos os estudos foram classificados de acordo com o sigilo de alocação em categoria A ou B e 64% dos estudos classificados em 4 ou 5 mediante o escore de qualidade de Jadad. Esta pesquisa revela o panorama das publicações dos ensaios clínicos randomizados em relação à utilização das drogas noradrenalina, adrenalina e vasopressina, e conclui que existem poucos ensaios clínicos relatando os danos, erros e eventos adversos. Contribui para a prática da enfermagem baseada na evidência, pois na medida que utiliza dados de ECR, estimula a avaliação crítica do rigor metodológico dessas publicações.

Descritores: Eventos adversos, erros de medicação, segurança do paciente.

¹ Artigo apresenta resultados parciais da Dissertação de Mestrado intitulada “Segurança do Paciente na administração de drogas vasoativas na Emergência: uma revisão sistemática com metanálise,” apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFSC, Florianópolis (SC), Brasil

² Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PEN/UFSC; Enfermeira do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Membro do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem GIATE. Endereço para correspondência: Rua Amaro Antônio Vieira, 2371, Apto 326, Itacorubi, 88034-102, Florianópolis, Santa Catarina. E-mail: graciufsc@gmail.com

³ Doutora em Enfermagem. Docente do Departamento de Enfermagem e do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da UFSC. Líder do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem-GIATE

PATIENT SAFETY USING VASOACTIVE DRUGS IN EMERGENCY PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSIS

Graciele Trentin⁴

Grace Teresinha Marcon Dal Sasso⁵

ABSTRACT: This study aimed to identify and analyze the damage, adverse events and errors highlighted with vasoactive drugs (norepinephrine, epinephrine or vasopressin) in adult patients in emergency units. This is a systematic review and meta-analysis performed in *PUBMED/MEDLINE*, *CINAHL* and *COCHRANE* database. Studies conducted adult patients in the English language in the period 2001-2011 were analyzed. 19 clinical trials, serious adverse events and deaths were reported in 8 (42%) studies, arrhythmias were observed in 5 (26.3%) studies, tachycardia, dyspnea, and cutaneous ischemia were also reported. Most studies do dosing recommendation, association between the drugs and the benefits of one treatment over another. All studies were classified according to allocation concealment in category A or B and 64% of the studies classified into 4 or 5 by the Jadad quality score. This research reveals the panorama of published randomized clinical trials on the use of drugs noradrenaline, adrenaline and vasopressin and concludes that there are few clinical trials reporting the damage, errors and adverse events. It contributes to nursing practice based on evidence, insofar as it uses data from randomized clinical trials, stimulates critical review of the methodological rigor of these publications.

Keywords: Adverse events. Medication Errors. Patient Safety.

⁴ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PEN/UFSC; Enfermeira do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Membro do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem GIATE. Endereço para correspondência: Rua Amaro Antônio Vieira, 2371, Apto 326, Itacorubi, 88034-102, Florianópolis, Santa Catarina. E-mail: graciufsc@gmail.com

⁵ Doutora em Enfermagem. Docente do Departamento de Enfermagem e do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da UFSC. Líder do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem-GIATE

SEGURIDAD DEL PACIENTE EN EL USO DE DROGAS VASO ACTIVAS EN PACIENTES DE EMERGENCIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA CON META-ANÁLISIS

Graciele Trentin⁶

Grace Teresinha Marcon Dal Sasso⁷

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo identificar y analizar los daños, eventos adversos y errores evidenciados con el uso de drogas vaso activas (noradrenalina, adrenalina o vasopresina) en pacientes adultos de unidades de emergencia. Se trata de una revisión sistemática con meta-análisis, realizada en las bases de datos *PUBMED/MEDLINE*, *CINAHL* y *COCHRANE*. Fueron analizados los estudios realizados pacientes adultos, en el idioma inglés en el período de 2001 a 2011. Fueron seleccionados 19 ensayos clínicos, eventos adversos graves como óbitos fueron relatados en 8 (42%) estudios, arritmias fueron evidenciadas en 5 (26,3%) estudios, taquicardia, disnea e isquemia cutánea también fueron relatados. Grande parte de los estudios hace recomendación de dosis, asociación entre las drogas y los beneficios de un tratamiento en detrimento de otro. Todos los estudios fueron clasificados de acuerdo con el sigilo de asignación en categoría A o B e 64% de los estudios clasificados en 4 o 5 mediante la puntuación de calidad de Jadad. Esta investigación revela el panorama de las publicaciones de los ensayos clínicos aleatorios en relación a la utilización de las drogas noradrenalina, adrenalina y vasopresina, y concluye que existen pocos ensayos clínicos relatando los daños, errores y eventos adversos. Contribuye para la práctica de la enfermería basada en la evidencia, pues en la medida que utiliza datos de ensayos clínicos aleatorios, estimula la evaluación crítica del rigor metodológico de esas publicaciones.

Palabras clave: Eventos Adversos, Errores de Medicación. Seguridad del Paciente.

⁶ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PEN/UFSC; Enfermeira do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Membro do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem GIATE. Endereço para correspondência: Rua Amaro Antônio Vieira, 2371, Apto 326, Itacorubi, 88034-102, Florianópolis, Santa Catarina. E-mail: graciufsc@gmail.com

⁷ Doutora em Enfermagem. Docente do Departamento de Enfermagem e do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da UFSC. Líder do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem-GIATE

INTRODUÇÃO

A preocupação com a segurança do paciente, apesar de sua longa existência, foi de certa forma negligenciada na saúde, e problemas graves marcaram uma necessidade de mudança na formação e atuação de profissionais e serviços em todo o mundo. O tema da cultura da segurança está sendo introduzido gradualmente entre os profissionais de saúde e passa a ser visto como fator de extrema importância para a qualidade dos serviços de saúde.

Em 1863, *Florence Nightingale* escreveu em suas *Notes on Hospitals*, as palavras latinas de Hipócrates (460-377a.C.) "*Primum non nocere*", traduzidas como "Primeiramente, não cause danos", indicando que a segurança de pacientes é parte integrante da profissão de enfermagem desde o início da enfermagem moderna (CASSIANI, 2005).

O livro "Errar é Humano: construindo um sistema mais seguro de saúde" (*To err is human: building a safer health care system*), publicado no ano de 2000, elaborado pelo Comitê para a Qualidade do Cuidado à Saúde na América (*Committee on Quality of Health Care in América*) do **Institute of Medicine (IOM)**, nos Estados Unidos, evidenciou que os erros acontecem e são frequentes durante a assistência em saúde. Estima-se que entre 44.000 a 98.000 pessoas morressem nos hospitais a cada ano, como resultado de erros relacionados ao cuidado da equipe de saúde (KOHN; CORRIGAN; DONALDSON, 2000).

Vários estudos relacionados à segurança no cuidado à saúde apresentam como foco os erros e eventos adversos, Vincent (2009) utiliza o termo "erro" de forma ampla para referir-se a qualquer incidente que não envolva lesão ao paciente e "eventos adversos" como eventos não intencionais que implicam em lesões ao paciente, óbito ou pelo menos prolongamento do tempo de internação hospitalar.

Segundo Cassiani (2006), "erro" é um evento que pode ser evitado pelos profissionais de saúde mediante a adoção de medidas preventivas. Ele ocorre quando uma ação ou omissão se desvia do processo normal, provocando como consequência um resultado adverso.

James Reason, pesquisador de destaque na área do erro humano, postula que jamais poderemos extinguir a possibilidade do erro, já que é uma característica imutável do ser humano, mas podemos transformar o ambiente no qual o ser humano age, desenhando sistemas que tornem mais fácil fazer o certo, e mais difícil fazer o errado (PEDREIRA, 2009).

Sendo assim, o erro pode estar relacionado à prática profissional, produtos e equipamentos utilizados na área de saúde, procedimentos, problemas de comunicação e uso de medicamentos (OLIVEIRA; CAMARGO; CASSIANI, 2005).

Para compreendermos melhor acerca dos erros de medicação, estes foram definidos pelo *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC-MERP) como: qualquer evento evitável que pode causar ou conduzir ao uso inapropriado da medicação ou dano ao paciente enquanto a medicação está no controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor. Esses erros podem assumir dimensões significativas com repercussões econômicas e sociais às instituições de saúde. Estima-se que os erros de medicação em hospitais provoquem mais de 7.000 mortes por ano nos Estados Unidos da América, agregando importantes custos tangíveis e intangíveis (PEDREIRA; PETERLINI; HARADA, 2006).

O potencial de risco para erros de medicação existente no setor de emergência esta relacionado ao número elevado de atendimentos, equipamentos com tecnologias avançadas, complexidade de atendimento que demanda grande arsenal terapêutico (OLIVEIRA, CAMARGO, CASSIANI, 2005).

Considerando a prevenção de erros de medicação neste setor, deve-se considerar em destaque, a utilização dos medicamentos potencialmente perigosos (MPP), denominados pelo *Institute for Safe Medication Practices (ISMP) de high-alert medications*, esse grupo de medicamentos, geralmente formado por medicamentos com estreita margem terapêutica e, portanto, com maior potencial para ocasionar dano, lesões permanentes ou fatais (FREDERICO, 2007); ROSA et al, 2009).

Os erros envolvendo esses medicamentos apresentam maior gravidade, sendo necessário a adoção de protocolos específicos para a prevenção e redução de erros durante sua utilização (LEAPE, BERWICK, BATES, 2002; ROSA et al, 2009).

Dentre os MPPs, incluem-se as drogas vasoativas, que são agentes vasoconstritores usualmente infundidos na unidade de emergência. Apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, sejam eles, diretos ou indiretos, atuando em pequenas doses e com respostas dose dependente de efeito rápido e curto, através de receptores situados no endotélio vascular. Possuem ação potente, podendo o seu uso inadequado ocasionar mudanças drásticas tanto em parâmetros circulatórios como respiratórios, advirem efeitos colaterais indesejáveis, graves e deletérios. A terapia vasopressora é necessária

para sustentar a vida e manter a perfusão nos casos de risco de vida devido à hipotensão (BACKER, 2010; KASTRUP et al, 2013).

Desta forma este estudo teve como objetivo: identificar e analisar os danos, eventos adversos e erros que foram evidenciados com o uso de drogas vasoativas (noradrenalina, adrenalina ou vasopressina) em pacientes adultos de unidades de emergência nos últimos dez (10) anos - (2001 a 2011).

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática com metanálise, desenvolvida nas seguintes etapas: definição da pergunta de pesquisa (estratégia PICO); definição dos critérios de inclusão e exclusão; estratégias de buscas dos estudos; identificação dos estudos e teste do método; busca nas bases de dados *on line* PUBMED/MEDLINE, CINAHL e COCHRANE (ago a set 2012); leitura dos resumos e discussão de consenso por dois revisores; avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos, coleta, organização e análise dos dados em relação às variáveis de cada estudo, características dos participantes, da metodologia e desfechos clínicos. Inclusão dos resultados em planilha eletrônica, e agrupamento dos estudos para metanálise.

Os termos utilizados para busca de artigos encontram-se disponibilizados no vocabulário MESH (*Medical Subject Headings*). A busca foi organizada conforme Quadro 1.

Os critérios de inclusão foram: estudos com seres humanos adultos a partir de 19 anos e idosos; publicados em inglês; no período de 10 anos (jan/2001 a dez/2011); estudos com descrição clara do método e apresentação de resultados. Artigos relacionados à emergência e cuidados críticos. Os critérios de exclusão incluíram: estudos com neonatos e crianças; artigos em outras línguas que não o inglês; falta de adesão à temática do estudo; estudos repetidos em bases de dados diferentes.

Foram considerados todos os estudos que estavam relacionados ao uso de drogas vasoativas: noradrenalina, adrenalina e vasopressina, relacionada ao atendimento em unidade de paciente crítico (Quadro 2).

A partir da estratégia de busca e de seleção adotada, foram encontrados 3.375 estudos, com auxílio do *software* ENDNOTE WEB® versão 3.5, foram excluídas 1.521(45%) referências duplicadas. Na primeira etapa realizada leitura de título e resumo por dois revisores, restaram 133 estudos, após a análise dos textos completos e aplicação dos critérios de exclusão, restaram 62 estudos, dentre eles 19 Ensaios

Clínicos Randomizados (ECR) que utilizamos para a realização deste estudo com metanálise. Os resultados dos estudos foram inseridos em planilha eletrônica (Excel 2007®) apresentados no quadro 2.

A qualidade metodológica dos ECR foi avaliada seguindo os critérios de sigilo de alocação sugeridos pelo *Cochrane Handbook*, pela Declaração de CONSORT que é composta por 22 itens que devem ser identificados na elaboração e avaliação dos ECR e o escore de JADAD que esta diretamente relacionada com a redução de vieses (centrados na validade interna).

Para realizar a metanálise, utilizamos o software BioEstat® versão 5.0. Para determinar a heterogeneidade, ou seja, se a variabilidade ou diferença entre estudos em relação à estimativa de efeitos é ou não maior que o esperado devido ao acaso realizamos o teste do Qui-Quadrado (χ^2) de heterogeneidade com graus de liberdade aplicado em tabelas 2x2. O teste fornece o valor estatístico do χ^2 e o valor do nível de significância (p). Para essa análise adotamos como referência o valor do nível de significância de 5% ou $p=0,05$.

Se o valor de p for estatisticamente significativo, ou seja, $p<0,05$, dizemos que há presença de heterogeneidade entre os estudos, ou seja, rejeita a hipótese nula de que o verdadeiro efeito é o mesmo em cada um dos estudos. Para estudos homogêneos adotamos o modelos de efeitos fixos que assume a existência de um único efeito de tratamento comum a todos os estudos, para os estudos heterogêneos, adotamos modelo de efeitos aleatórios que assumem que não há apenas a variação dentro de cada estudo mas também a variação entre os estudos. Para o modelo de efeitos aleatórios, utilizamos o teste *DerSimonian-Laird (DSL)*; caso contrário, utilizamos os teste de modelo de efeitos fixos de *Mantel-Haenszel*. Os resultados foram expressos como razão de chance (*Odds ratio*), razão de risco (*RR*) com intervalo de confiança (IC) de 95% (CLARKE, OXMAN, 2001; AYRES *et al.*, 2007, BARBETTA, 2010).

**Quadro 1: Combinação dos termos de buscar de artigos.
Florianópolis, SC, 2013**

| Base | Filtros | Conjunto de termos |
|-----------------------|--|--|
| <i>COCHRANE</i> | From 2001 to 2011, in Trials AND Methods Studies | # adverse events AND epinephrine # adverse events AND epinephrine AND emergency care # adverse events AND epinephrine AND safety # adverse events AND epinephrine AND dose-response relationship, drug # errors adverse events AND epinephrine # errors AND epinephrine AND emergency care # errors AND epinephrine AND safety # errors AND epinephrine AND dose-response |
| <i>CINAHL</i> | Booleano/Frase, Published Date from: 2001- 2011, Article Research, Human, Language: English, BANDS groups: all adult, middle aged: 45-64 years, 19-44 years, aged: 65 + years | # damage adverse events AND epinephrine # damage AND epinephrine AND emergency care # damage AND epinephrine AND safety # damage AND epinephrine AND dose-response # adverse effects events AND epinephrine # adverse effects AND epinephrine AND emergency care # adverse effects AND epinephrine AND safety # adverse effects AND epinephrine AND dose-response # adverse events AND |
| <i>PUBMED/MEDLINE</i> | Publication date from 2001/01/01 to 2011/12/31; Humans; Case Reports; Systematic Reviews; Comparative Study; Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Meta-Analysis; Randomized Controlled Trial; Clinical Trial, Phase III; Multicenter Study; English; Adult: 19+ years; Young Adult: 19-24 years; Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years; Aged: 65+ years; 80 and over: 80+ years | |

| | | |
|--|--|--|
| | | <p> norepinephrine # adverse events AND norepinephrine AND emergency care # adverse events AND norepinephrine AND safety # adverse events AND norepinephrine AND dose- response relationship, drug # errors adverse events AND norepinephrine # errors AND norepinephrine AND emergency care # errors AND norepinephrine AND safety # errors AND norepinephrine AND dose-response # damage adverse events AND norepinephrine # damage AND norepinephrine AND emergency care # damage AND norepinephrine AND safety # damage AND norepinephrine AND dose- response # adverse effects events AND norepinephrine # adverse effects AND norepinephrine AND emergency care # adverse effects AND norepinephrine AND safety # adverse effects AND norepinephrine AND dose- response </p> |
|--|--|--|

Fonte: próprio autor

RESULTADOS E DISCUSSÕES:

Foram selecionados 19 ECR, as principais características dos estudos referentes à autoria, publicações, tamanho da amostra, **quadro 2**.

Quadro 2: Ensaios clínicos incluídos na revisão sistemática. Florianópolis, 2013

| Droga Usada | Estudo/ Ref Ano | Tamanho da Amostra | | Situação clínica | Resultados | Sigilo de alocação e Score Jadad |
|-------------------------|--|--------------------|------------|--|--|----------------------------------|
| | | n/N – GC | n/N – GT | | | |
| Adrenalina vasopressina | MENTZELOPOULOS, S. D. et al. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. In: (Ed.). Arch Intern Med. United States, v.169, 2009. p.15-24. | 52/ 100 | 48/ 100 | PCR refratária, taquicardia ventricular, | Eventos adversos semelhantes nos dois grupos. A assoc das drogas aumentou 2,2 vezes a frequência de reanimação com sucesso. Isto foi associado com redução para metade do risco de morte, o que implica um mecanismo potencial adicional para a melhoria de sobrevivência de 4.5% a longo prazo. | A e 4 |
| Adrenalina | BISWAS, B. K.; BITHAL, P. K.; DASH, H. H. Cardiovascular responses to scalp infiltration with reduced concentration of adrenaline. Neurol India, v. 50, n. 2, p. 168-73, Jun | 20/41 | 21/41 | Infiltração do couro cabeludo com lidocaína 0,5% com ou sem adrenalina | Adrenalina associada a lidocaína não dá origem a quaisquer distúrbios cardiovasculares durante a infiltração couro cabeludo e minimiza a perda de sangue na incisão (p = 0,001) | B e 1 |

| | | | | | | |
|------------|---|-------------------|--|---|---|--------------|
| | 2002. | | | | | |
| Adrenalina | YANG, J. J. et al. Epinephrine infiltration on nasal field causes significant hemodynamic changes: hypotension episode monitored by impedance-cardiography under general anesthesia. J Pharm Pharm Sci, v. 9, n. 2, p. 190-7, 2006 | G3: 28/84 | G1: 29/84 G2: 27/84 | Infiltração anestésica em seios nasais | Infiltração local com baixa dose de adrenalina faz alterações hemodinâmicas, como diminuição da PAM e IRVS, e aumento da FC, essas variações são dependentes da dose. | B e 2 |
| Adrenalina | YANG, J. J. Local anesthesia for functional endoscopic sinus surgery employing small volumes of epinephrine-containing solutions of lidocaine produces profound hypotension. In: (Ed.). Acta Anaesthesiol Scand. England, v.49, 2005. | G: IV n:25/108 | GI n: 26,/108 GII n:26,/108 G III n: 26/108 | Infiltração local em procedimento endoscópico | Embora a epinefrina é dependente da dose, não há nenhuma diferença hemodinâmica significativa entre 10 e 20 mg de epinefrina, | B e 2 |
| Adrenalina | LLACH, J. et al Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: a randomized controlled trial. | 30/60 | 30/60 | Hemorragia digestiva aguda | Sangramento reapareceu em 8 pacientes do GC, contra apenas 2 no GT (25,8% vs 6,2 %, p <0,05). Período de internação foi maior no GC | B e 3 |

| | | | | | | |
|----------------------------|---|--------------|--------------|--|---|--------------|
| | Gastrointestinal endoscopy. 54: 679-81 p. 2001 | | | | (intervalo 2,0-6,0 dias; p <0,001). Tendência para uma maior necessidade de transfusão após endoscopia no grupo controle | |
| Noradrenalina e adrenalina | ANNANE, D. et al Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial Lancet. v.370, p.676-84 England 2007 | 161/330 | 169/330 | Choque séptico | 64 (40%) óbitos no grupo de adrenalina (controle) e 58 (34%) óbitos no norepinefrina+ dobutamina (teste) . Não houve diferença no n° de procedimentos invasivos, taxa de arritmias, eventos cerebrovasculares, isquemia de membro. Taxas de eventos adversos foram semelhantes. | A e 4 |
| Noradrenalia | DE BACKER, D. et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. In: (Ed.). N Engl J Med. United States: v.362 p.779-89. 2010 | 858/ 1679 | 821/ 1679 | Choque séptico, cardiogênico ou hipovolêmico | 309 pacientes (18,4%) tiveram arritmia, 207(24,1%) no GC com dopamina e 102 (12,4%) no GT com NE p: <0,001. FA ocorreu em 266 pacientes (86,1%) p<0,001 sendo 176 (20,5%) no GC e 90 (11,0%) no GT. TV em 21 (2,4%) | B e 2 |

| | | | | | | |
|----------------------------|---|-------|-------|---|---|--------------|
| | | | | | GC e 8 (1.%) GT *FV em 10 (1.2%) GC e 4 (0.5%) no GT * IAM em 10 (1.2%) com GC e 4 (0.5%) GT p:0,29. *Isquemia pele 56 (6.5%) com GC e 34 (4.1%) GT p=0,09 * | |
| Noradrenalina e adrenalina | LEVY, B. et al. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. Crit Care Med, v. 39, n. 3, p. 450-5, Mar 2011 | 15/30 | 15/30 | Choque cardiogênico após falha do tratamento com dopamina | grupo norepinefrina com dobutamina (GT) demonstrou FC mais baixa ($p < 0,05$) do que os do grupo da epinefrina (GC). *Infusão de epinefrina foi associada a arritmias em 3 pacientes e um aumento no nível de lactato ($p < 0,01$) este nível diminuiu no grupo dobutamina-norepinefrina. Diurese aumentada em ambos os grupos, mas significativamente mais no GT* 10 pacientes sobreviveram no GC e 11 no GT | C e 1 |
| Noradrenalina | PATEL, G. P et al. Efficacy and safety of dopamine versus | 134/ | 118/ | choque séptico | Incidência significativamente maior de taquicardia sinusal com dopamina (GC) | C e 2 |

| | | | | | | |
|----------------------------|---|---------|---------|--------------------------|--|--------------|
| | norepinephrine in the management of septic shock. Shock, v. 33, n. 4, p. 375-80, Apr 2010 | 252 | 252 | | (24,6%, 33/134) e (5,9%, 7/118 no GT com noradrenalina . A incidência de arritmias no GC foi de 38% (51/134) versus 11,8% (14/118) no GT (P <0,0001) total de arritmias: GC: 51 e GT 14. p: <0.0001 RR: 3.21 (1.88- 5.49) | |
| Noradrenalina | PONNUDURAI, R. N. et al. Vasopressor administration during liver transplant surgery and its effect on endotracheal reintubation rate in the postoperative period: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clinical therapeutics. 27: 192-8 p. 2005 | 32/65 | 33/65 | Reintubação Endotraqueal | O grupo do vasopressor apresentou uma prevalência significativamente menor de reintubação endotraqueal em comparação com o grupo do placebo (RR :6; P <0,05). | B e 4 |
| Vasopressina noradrenalina | RUSSELL, J. A. et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. In: (Ed.). N Engl J Med. United States: 2008, v.358, | 382/778 | 396/778 | choque séptico | Não houve diferença nos grupos da VP (GT) e NE (GC) na mortalidade de 28 dias (35,4% e 39,3%, com P = 0,26). Sem diferenças nas taxas globais de eventos | A e 5 |

| | | | | | | |
|--------------|----------------------|-------|-------|----------------------|--|--------------|
| | p.877-87 | | | | adversos graves (10,3% e 10,5%, P = 1,00). No menos severo choque séptico , a taxa de mortalidade foi menor grupo no vasopressina do que no da norepinefrina (26,5% versus 35,7%, P = 0,05); no mais severo choque séptico , não houve diferença significativa na mortalidade (44,0% e 42,5%, p = 0,76). * IAM com NE: 7 (1.8%) e VP 8 (2.0%) p: 1.00 * PCR com NE: 8 (2,1%) e VP: 3 (0,8%) p:0,14 *arritmia: NE 6 (1,6%) e VP 8 (2,0%) p:0,79 Isquemia mesentérica aguda: NE:13 (3,4) e VP: 9 (2,3%) p: 0,39 * Digital isquemia: NE 2 (0,5) e VP 8 (2,0) p: 0,11 | |
| Vasopressina | TORGENSEN, C. et al. | 25/50 | 25/50 | choque vasodilatador | Embora a incidência de | C e 2 |

| | | | | | | |
|--------------------------------|--|-------|-------|-----------------------|--|--------------|
| | Comparing two different arginine vasopressin doses in advanced vasodilatory shock: a randomized, controlled, open-label trial. Intensive Care Med, v. 36, n. 1, p. 57-65, Jan 2010 | | | devido a sepse | eventos adversos foi similar entre os grupos, o déficit de base, lactato e os níveis de troponina foram maiores em pacientes que receberam AVP a 0,033 UI / min. | |
| Vasopressina Noradrenalina. | JEON, Y. et al. Comparative hemodynamic effects of vasopressin and norepinephrine after milrinone-induced hypotension in off-pump coronary artery bypass surgical patients. In: (Ed.). Eur J Cardiothorac Surg. Germany, v.29, 2006.p.952-6. | 25/50 | 25/50 | Choque cardiovascular | VP mostrou vasoconstrição selectiva sobre os vasos sistémicos com um menor efeito sobre os vasos pulmonares | A e 5 |

| | | | | | | |
|-------------------------------|---|-------|-------|----------------------|--|--------------|
| Vasopressina Noradrenalina | DUNSER, M. W. et al. Does arginine vasopressin influence the coagulation system in advanced vasodilatory shock with severe multiorgan dysfunction syndrome? Anesth Analg, v. 99, n. 1, p. 201-6, Jul 2004. | 21/42 | 21/42 | Choque vasodilatador | Requisitos NE foram significativamente menores em pacientes com AVP, em comparação com pacientes NE (P = 0,017). Embora não tenha havido entre os grupos, a contagem de plaquetas diminuiu significativamente em pacientes AVP (P = 0,036). | A e 5 |
| Vasopressina noradrenalina | LAUZIER F. et al. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. Intensive Care Med, v. 32, n. 11, p. 1782-9, 2006 | 10/23 | 13/23 | choque séptico | 2 óbito no grupo AVP (teste) e 1 no grupo NE (controle). Alta dose de AVP usado como um único agente vasopressor inicialmente não conseguiu manter a pressão arterial média acima de 70 mmHg. AVP é um agente poupador de NE que diminui o índice cardíaco, pela diminuição da FC em vez de contratilidade cardíaca. Um caso de SCA ocorreu durante o protocolo de cada grupo, máximo de troponina I nível de 0,8 ug / l, no paciente AVP e de 0,6 mg / l, o | A e 3 |

| | | | | | | |
|--------------|--|--------------|--------------|---|--|--------------|
| | | | | | paciente NE. | |
| Vasopressina | COHN, S. M. et al. Impact of low-dose vasopressin on trauma outcome: prospective randomized study. World J Surg, v. 35, n. 2, p. 430-9, Feb 2011 | 40/78 | 38/78 | choque hipovolêmico por dano traumático agudo | A taxa de mortalidade de 24 horas foi de 13% no grupo experimental (GT) com dose mais elevada de AVP e 23% no grupo controle (p = 0,28) de solução salina e dose menor de AVP, a taxa de mortalidade em cinco dias foi de 13% no grupo experimental e 25% no grupo controle (p = 0,19). Pcte do GT necessitaram de menor volume de fluidos p:0,03 e sangue e hemoderivados p:0,04 ao longo das primeiras 120h. | A e 5 |
| Adrenalina | SILVA, H. A. et al. Low-dose adrenaline, promethazine, and hydrocortisone in the prevention of acute adverse reactions to antivenom following snakebite: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. PLoS medicine. 8: | 502/ 1007 | 505/ 1007 | reação á picada de cobra | A administração de adrenalina (grupo teste) significativamente reduziu o risco de reações adversas graves na primeira hora e que este ainda era aparente em 48 horas | A e 5 |

| | | | | | | |
|---------------|---|--------|--------|--|---|--------------|
| | e1000435 p. 2011 | | | | | |
| Adrenalina | GAUFBERG, S. V.; WALTA, M. J.; WORKMAN, T. P. Expanding the use of topical anesthesia in wound management: sequential layered application of topical lidocaine with epinephrine. American Journal of Emergency Medicine, v. 25, n. 4, p. 379-384, 2007 | 50/100 | 50/100 | lacerações com necessidade de sutura. | Técnica de aplicação seqüencial em camadas é um método altamente eficaz e seguro de controle da dor . O GC relatou dor significativa da infiltração de lidocaína, com 21 pacientes (42%) No grupo de estudo, 33 pacientes (66%) não relataram dor da aplicação | C e 2 |
| Noradrenalina | SINGH, T.; RANDHAWA, S.; KHANNA R. Noradrenaline and albumin in paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: a randomized pilot study. In: (Ed.). J Intern Med. England, v.260, 2006. p.62-8 | 20/40 | 20/40 | Disfunção circulatória | Noradrenalina é tão eficaz quanto a albumina na prevenção da disfunção circulatória após a paracentese terapêutica, | C e 1 |

Em relação aos resultados, em 8 estudos correspondendo (42%) houve relatos de óbitos, 5 (26,3%) estudos tiveram relatos de arritmias. Em relação a droga no grupo experimental, foram identificados 7 (36,8%) estudos com vasopressina, seguido de noradrenalina e adrenalina ambos com 6 (31,5%) estudos. A situação clínica mais abordada foi choque (séptico, cardiogênico ou vasodilatador) presente em 12 (63 %) estudos, seguido de estudos com o uso de adrenalina associado à substância anestésica 4 (21%), 01 estudo com pacientes apresentando hemorragia digestiva, 01 relacionado a incidência de reintubação endotraqueal e outro relacionado às reações ao veneno após picada de cobra.

O evento adverso encontrado com maior frequência foram as arritmias, identificadas em 5 ensaios clínicos com 3.069 pacientes, o total de pacientes com arritmias foram 453 ou seja 14,7% dos pacientes. Destes, 3 estudos (Tabela 1) com a droga noradrenalina no grupo experimental e a dopamina no grupo controle, total de 2.261 pacientes. Foi realizado o agrupamento destes estudos para a metanálise, aplicado teste χ^2 de heterogeneidade com resultado de 2,25 com 2 graus de liberdade, valor de p : 0,32. Foi identificado que há presença de homogeneidade nos estudos agrupados. Ao se aplicar o teste *Mantel-Haenszel*, o resultado do p valor foi $p < 0.0001$, ou seja, estatisticamente significativo, IC de 0.36- 0.56 e OR: 0.45 e RR: 0.52 ou seja menos chance de resultados (arritmias) na exposição (com a droga noradrenalina), gráfico 1.

Tabela 1: Estudos com arritmias. Florianópolis, 2013

| Estudo/ano | Grupo T n/N | Grupo C n/N | IC (95%) | Peso (%) | OR | RR |
|-------------------|----------------|----------------|---------------|-------------|------|------|
| ANNANE, D 2007 | 169/330 | 161/330 | 0,51- 1,57 | 12, 42 | 0,90 | 0,92 |
| BACKER, 2010 | 821/1679 | 858/1679 | 0,34- 0,57 | 56,94 | 0,44 | 0,51 |
| PATEL, 2010 | 118/252 | 134/252 | 0,11- 0,42 | 8,87 | 0,21 | 0,31 |

Resultado do qui-quadrado: 2,25 com 2 gl

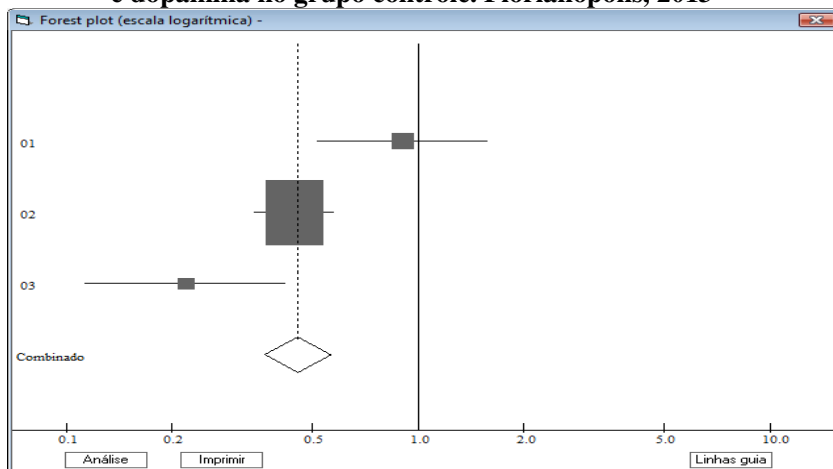
Legenda: IC: Intervalo de Confiança; n: número de eventos; N: grupo; gl: graus de liberdade; RR: risco relativo. OR: Odds ratio;

Fonte: Elaborado pela autora.

Ao analisarmos o gráfico de Forest Plot abaixo observamos a representação dos três estudos da Tabela 1. Observa-se que o IC não ultrapassa a linha de nulidade, e, neste sentido pode-se afirmar que o resultado é estatisticamente significativo. O segundo estudo (BACKER, 2010) possui IC mais estreito, ou seja, resultados mais precisos e maior contribuição para a metanálise, pois quanto maior a área do quadrado, maior o peso e valor percentual.

Com o agrupamento e metanálise destes estudos, podemos concluir que o número de arritmias em pacientes com quadro de choque hipotensivo, principalmente choque séptico, foi menor quando tratados com noradrenalina em relação a dopamina, baseado nos cálculos estatísticos é recomendada a sua utilização.

Gráfico1: Forest Plot, Arritmias com noradrenalina no grupo teste e dopamina no grupo controle. Florianópolis, 2013



Fonte: Gráfico produzido com o comando metanálise (efeitos fixos) do software BioEstat versão 5.0.

Identificamos ainda relato de óbitos em 8 ECR. Consideramos os óbitos por todas as causas, desde a randomização até 28 dias após a alta hospitalar. O número total de pacientes destes estudos é de 4.177, destes 1.405 (33,6%) evoluíram para o óbito, um número de 660 (15,8%) óbitos no grupo teste e 745 (17,8%) no grupo controle. Três ECR apresentavam a droga vasopressina no grupo teste, 4 ECR com a droga noradrenalina e 1 com adrenalina.

Realizamos o agrupamento dos estudos com vasopressina no grupo experimental para realizar a metanálise (Tabela 2, Gráfico 2), o

resultado do χ^2 foi de 0.8421 com 2 graus de liberdade, valor de p: 0,65, há presença de homogeneidade nos estudos agrupados. Foi aplicado o teste *Mantel-Haenszel*, o resultado do p valor foi p:0,21, revelando que o agrupamento não foi estatisticamente significativo, IC de 0.62- 1.09, RR:0,88 e OR: 0,82, ao qual revelou menos chances de óbito com a exposição à droga em doses recomendadas em protocolo em relação ao placebo (baixa dose da droga diluída com solução salina) ou droga controle (noradrenalina).

No estudo de Russel (2008) com 778 pacientes, sendo 396 (50,8%) no grupo teste com a droga vasopressina e 382 (49,1%) do grupo controle com noradrenalina, teve 140 (35,3%) óbitos no grupo da droga vasopressina e 150 (39,2%) óbitos no grupo controle em 28 dias após a alta. O estudo de Conh (2011) revelou 5 (13,1%) óbitos no grupo da vasopressina, total de 38 pacientes tratados com doses recomendadas desta droga, e 9 óbitos em paciente tratados com a solução placebo (doses inferiores a recomendadas em protocolos diluídas em solução salina) em 40 (22,5%) pacientes em 24 horas após o início do tratamento. Estudo de Lauzier (2006) num total de 23 pacientes no estudo, teve 2 (15,3%) óbitos no grupo teste da vasopressina, num total de 13 pacientes tratados com essa droga, e 1 (10%) óbito no grupo controle, total de 10 pacientes submetidos ao tratamento com placebo. Os óbitos foram avaliados nas primeiras 24 horas de início de tratamento.

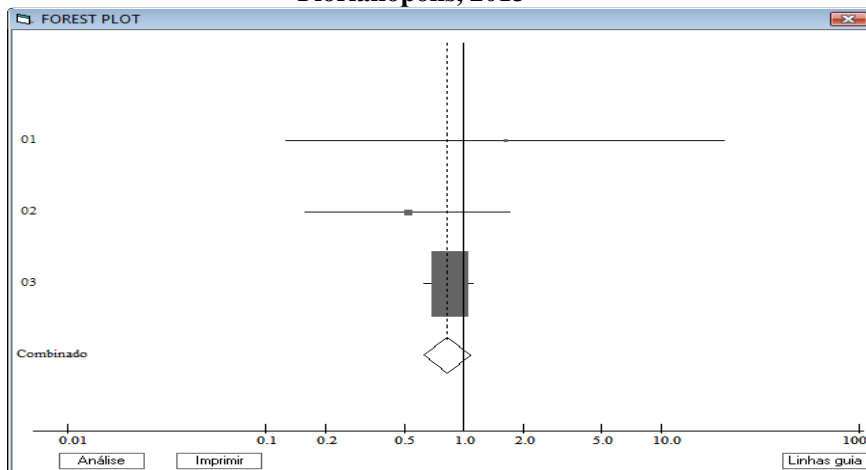
O resultado revelou que o agrupamento não foi significativamente estatístico, porém o risco de óbitos em pacientes com o tratamento pela droga em relação ao placebo foi menor, assim como a razão de chances, que revelou menos chances de óbito com a exposição à droga vasopressina.

Tabela 2: Estudos relacionados ao uso da vasopressina com óbitos. Florianópolis, 2013

| Estudo/ano | Grupo T n/N | Grupo C n/N | Intervalo de confiança IC: 95% | Peso (%) | Odds Ratio |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|---|---------------------|-----------------------|
| LAUZIER, 2006 | 13/23 | 10/23 | 0,12-21,1 | 0,58 | 1,63 |
| COHN, 2011 | 40/78 | 38/78 | 0,15-1,72 | 2,67 | 0,52 |
| RUSSEL, J, 2008 | 396/778 | 382/778 | 0,63-1,13 | 45,4 | 0,84 |

Resultado do qui-quadrado de heterogeneidade: 0.842 com 2 gl Legenda: IC: Intervalo de Confiança; n: número de eventos; N: grupo; gl: graus de liberdade. Fonte: Elaborado pela autora.

**Gráfico2: Forest Plot, estudos óbitos com vasopressina.
Florianópolis, 2013**



Fonte: Gráfico produzido com o comando metanálise (efeitos fixos) do software BioEstat versão 5.0.

Ao aplicarmos o gráfico acima de Forest Plot observamos a representação dos três estudos da Tabela 2. Observa-se que o IC ultrapassa a linha de nulidade no estudo de Lauzier (2006) e, neste sentido, pode-se afirmar que o resultado não é estatisticamente significativo. O terceiro estudo de Russel (2008) possui IC mais estreito, ou seja, resultados mais precisos e maior contribuição para a metanálise.

Para os estudos com óbito com noradrenalina no grupo experimental (**Tabela 3, Gráfico 3**), o resultado do qui-quadrado de heterogeneidade foi de 2.2749 com 3 graus de liberdade, valor de $p:0,51$. Foi aplicado o teste *Mantel-Haenszel*, e o resultado do p valor foi $p<0,043$ revelando que o agrupamento foi estatisticamente significativo, IC de 0,71-0,99 e Odds Ratio 0,84 e RR: 0,91 que revelou menos chances de óbito com a exposição à droga em relação ao placebo ou adrenalina no grupo controle.

**Tabela 3: Estudos com noradrenalina que ocorreram óbitos.
Florianópolis, 2013**

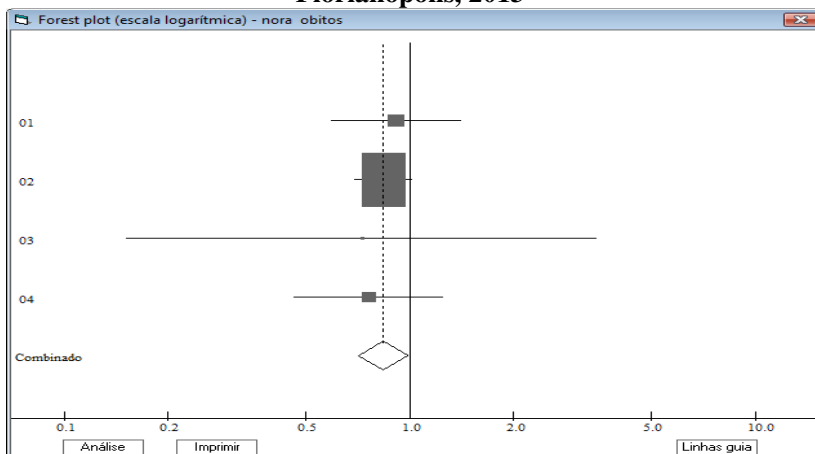
| Estudo/ano | Grupo T n/N | Grupo C n/N | Intervalo de confiança IC: 95% | Peso (%) | Odds Ratio |
|----------------|-------------------|-------------------|---|-------------|---------------|
| ANNANE, D 2007 | 169/330 | 161/330 | 0,59-1,41 | 20,43 | 0,91 |
| BACKER, 2010 | 821/1679 | 858/1679 | 0,69-1,01 | 104,5 | 0,84 |
| LEVY, 2011 | 15/30 | 15/30 | 0,15-3,49 | 1,56 | 0,72 |
| PATEL, 2010 | 118/252 | 134/252 | 0,46-1,25 | 15,53 | 0,76 |

Resultado do qui-quadrado de heterogeneidade: 2.2749 com 3 gl

Legenda: IC: Intervalo de Confiança; n: número de eventos; N: grupo; gl: graus de liberdade;

Fonte: Elaborado pela autora.

**Gráfico3: Forest Plot, estudos óbitos com noradrenalina.
Florianópolis, 2013**



Fonte: Gráfico produzido com o comando metanálise (efeitos fixos) do software BioEstat versão 5.0.

No gráfico de Forest Plot apresentado anteriormente, observa-se que o estudo de Backer (2010) possui resultados mais precisos e maior contribuição para a metanálise.

Para o óbito com adrenalina, o estudo de Silva (2011) revelou que há menos chances de óbito com a sua utilização em pacientes que apresentaram reação anafilática ao soro utilizado no tratamento de picada de cobra em relação ao placebo. Pelo teste *Mantel-Haenszel*, o resultado do p valor foi $p < 0,98$ revelando que o único estudo não foi estatisticamente significativo, IC de 0,28-2,58 e Odds Ratio (combinado) 0,86. Peso 3,1%.

Em relação ao número de óbitos com noradrenalina no grupo teste em comparação a dopamina no grupo controle, agrupamos 2 estudos para realizar a metanálise (Tabela 4), foi aplicado teste do Qui-Quadrado (χ^2) de heterogeneidade com graus de liberdade ou adesão em tabelas 2x2, o resultado do qui-quadrado foi de 0,89, o valor de $p: 0,38$, há presença de homogeneidade nos estudos agrupados. Foi aplicado o teste *Mantel-Haenszel* para verificar se eram estatisticamente significativos, o resultado do p valor foi $p: 0,04$, revelando que o agrupamento foi estatisticamente significativo apesar de serem poucos estudos, IC de 0,69- 1,0 e OR: 0,83 e RR: 0,90, este resultado evidenciou que reduziu a ocorrência de óbitos nos pacientes com quadro de choque séptico tratados com noradrenalina em relação ao grupo controle tratados com dopamina (Tabela 4, Gráfico 4).

Tabela 4: Estudos óbitos com noradrenalina no grupo teste e dopamina no grupo controle Florianópolis, 2013

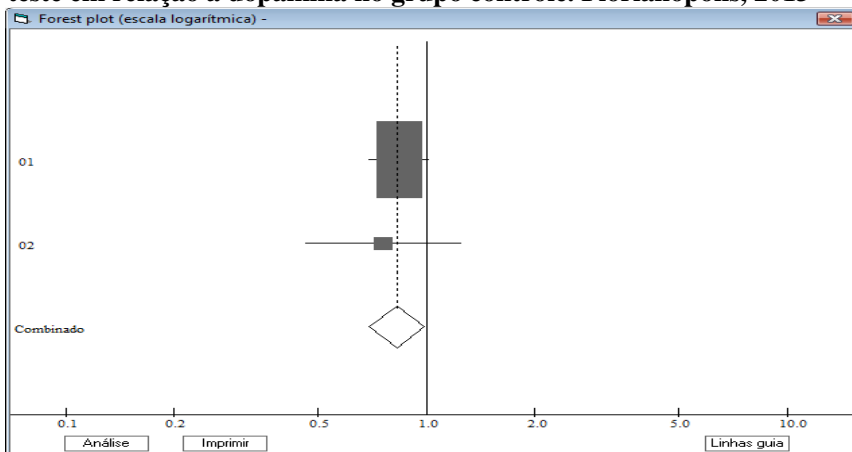
| Estudo/ano | Grupo T n/N | GrupoC n/N | Intervalo confiança IC: 95% | Peso (%) | Odds Ratio |
|--------------|----------------|---------------|-----------------------------------|-------------|---------------|
| BACKER, 2010 | 821/1679 | 858/1679 | 0,69-1,01 | 104,52 | 0,84 |
| PATEL, 2010 | 118/252 | 134/252 | 0,46-1,25 | 15,53 | 0,76 |

Resultado do qui-quadrado de heterogeneidade: 0,89 com 1 gl

Legenda: IC: Intervalo de Confiança; n: número de eventos; N: grupo; gl: graus de liberdade.

Fonte: Elaborado pela autora.

Gráfico 4: Forest Plot, estudos óbitos com noradrenalina no grupo teste em relação à dopamina no grupo controle. Florianópolis, 2013



Fonte: Gráfico produzido com o comando metanálise (efeitos fixos) do software BioEstat versão 5.0.

Observa-se no gráfico acima que o estudo de Backer, 2010 possui IC mais estreito, ou seja, resultados mais precisos e maior contribuição para a metanálise.

De acordo com Havel et (2011) o choque séptico é uma doença comum na unidade de emergência, após reposição volêmica adequada, medicamentos vasoativos são normalmente usados para tratar a hipotensão persistente. As catecolaminas como noradrenalina e dopamina são muitas vezes o agente preferido, mas podem ter efeitos adversos incluindo arritmias. Segundo o autor eventos adversos relacionados ao uso de drogas vasoativas são frequentes e geralmente são de custo elevado e causadores de danos aos pacientes, aos profissionais e às instituições de saúde.

Em 03 estudos sobre a aplicação de adrenalina associada ao agente anestésico, não foi evidenciado distúrbios cardiovasculares, apenas no estudo de Yang (2006) que apresentou diminuição da PAM e insuficiência arterial sistêmica e o aumento da FC. Outro tipo de evento como cianose, isquemia não foram descritos.

Dos 19 ensaios clínicos, 11 (57,9%) estudos foram selecionados para realizar os cálculos de metanálise, por possuir características metodológicas e desfechos semelhantes. Encontramos 4 estudos que registraram arritmias associadas à noradrenalina, 3 deles a droga foi

utilizada no grupo teste e a dopamina no grupo controle em pacientes com quadro de choque. O agrupamento desses estudos e o cálculo da metanálise evidenciou que as chances de arritmias em pacientes que foram tratados com essa droga é menor em relação ao grupo controle e recomenda-se sua utilização. O p valor foi <0.0001 , ou seja, estatisticamente significativo, IC de 0.36- 0.56 e OR: 0.45 e RR: 0.52 (gráfico 3). O número de óbitos em pacientes tratados com noradrenalina foi discretamente menor, IC de 0.69- 1,0 e OR: 0.83 e RR: 0,90. Esses achados são semelhantes ao encontrado na revisão sistemática com metanálise realizada pelos autores Havel *et al* (2011) que relatam que mais arritmias foram encontradas no grupo da dopamina quando comparadas a noradrenalina, os autores sugerem a utilização da norepinefrina como droga de primeira escolha em relação a dopamina em pacientes com choque cardiogênico ou séptico.

As últimas orientações, a *Surviving Sepsis Campaign* sugere que vasopressina pode ser adicionada como um agente vasopressor adjunto quando a instabilidade hemodinâmica persistir apesar das doses de altas doses de norepinefrina (TORGERSEN, 2009). A razão para a sua utilização é a hipótese de que a vasopressina administrada pode restaurar o tônus vascular e a pressão sanguínea, reduzindo assim a necessidade para a utilização de catecolaminas. (RUSSEL *et al.*, 2008). Os testes clínicos nos estudos encontrados mostraram que a vasopressina é um agente poupador de noradrenalina, reduzindo o índice cardíaco e vasoconstrição seletiva sobre os vasos sistêmicos. O estudo de Jeon (2006), relatou que os requisitos para o uso da noradrenalina durante um período de 48 horas foram significativamente menores em pacientes com vasopressina, em comparação com pacientes noradrenalina ($p = 0,017$). Outro estudo realizado por Russel *et al.* (2008) mostrou que a taxa de infusão de noradrenalina foi significativamente menor quando administrado juntamente com vasopressina do que no grupo da noradrenalina sozinha, durante os primeiros 4 dias de tratamento ($p:<0,001$), porém, mostrou que não existe diferença nos grupos da vasopressina e noradrenalina nas taxas de mortalidade em 28 dias ($p: 0,26$) e recomenda que estudos adicionais sejam realizados para confirmar ou refutar estes resultados. Este estudo de Russel (2008) revela também que mais pacientes do grupo da vasopressina apresentaram necrose de pele e isquemia digital quando comparado ao grupo da noradrenalina, e que em um dos pacientes foi necessária intervenção cirúrgica.

Esta revisão não conseguiu descobrir qualquer evidência de estudos prospectivos, randomizados sobre a eficácia de adrenalina para a

gestão de emergência da anafilaxia. Dada a raridade relativa da condição, a velocidade de início, a ocorrência inesperada e muitas vezes o lugar estabelecido de adrenalina nas diretrizes de tratamento internacional, essa falta de evidências também foi identificada na revisão sistemática realizada pelos autores Sheikh *et al* (2009) que relatam que como não existe estudos controlados, não há como estimar o risco em relação ao benefício. Contudo, com base nos dados do estudo de Sheikh *et al* (2009) acredita-se que a utilização de doses adequadas de adrenalina é provável que exceda em muito o risco de anafilaxia. Os autores ressaltam que a adrenalina não é contra-indicada em indivíduos com doença isquêmica do coração, porém com a diminuição da pressão de enchimento causada por anafilaxia é provável que resulte em mais isquemia coronária. No entanto, é necessário um controle cuidadoso e para evitar uma overdose adrenalina nestes pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento com vasopressores é uma parte importante de suporte hemodinâmico em pacientes em estado crítico atendidos nas unidades de emergência, e, consequentemente um grande número de diferentes vasopressores estão disponíveis para tratamento da hipotensão, choque cardiovascular e reações anafiláticas.

Este estudo de revisão sistemática com metanálise revelou o panorama das publicações dos ensaios clínicos em relação à utilização das drogas noradrenalina, adrenalina e vasopressina e conclui-se que existem poucos estudos demonstrando os danos, erros e eventos adversos com o uso das drogas vasoativas e poucas recomendações para a redução e prevenção. Porém, pode ampliar o conhecimento em relação ao uso, efeito, dosagem, riscos e benefícios.

A grande parte dos estudos relata alterações hemodinâmicas (alterações da PAM, FC, DC, insuficiência arterial sistêmica) associadas ao uso das drogas, recomendação de dose, associação entre as drogas e os benefícios de um tratamento em detrimento de outro. Os eventos adversos mais frequentes foram arritmias, taquicardia, óbito e isquemia cutânea.

Assim, este estudo amplia o conhecimento em relação às das drogas vasoativas, reforça a necessidade de realizar monitorização cardíaca e controle rigoroso dos sinais vitais durante sua utilização. Fundamenta a tomada de decisão clínica na prática com o intuito de reduzir os eventos adversos, erros e danos do cuidado ao paciente, pois

estes erros podem assumir dimensões significativas no setor de saúde, comprometendo a recuperação dos pacientes e elevando os custos dos tratamentos e das internações.

Este estudo contribui também para a prática da enfermagem baseada na evidência, pois na medida que utiliza dados de ensaios clínicos randomizados, estimula a avaliação crítica do rigor metodológico dessas publicações. Pois todos os estudos foram classificados de acordo com o sigilo de alocação em categoria A ou B e 64% dos estudos classificados em 4 ou 5 mediante o escore de qualidade de Jadad que revela estudos com qualidade metodológica adequada.

REFERÊNCIAS

- ANNANE, D. et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. **Lancet**, England, v.370, p.676-84, 2007.
- AYRES, M.; AYRES-Jr, M.; AYRES, D.L.; SANTOS, A. A. S. Bioestat: aplicações estatísticas nas áreas das Ciências Biomédicas. Versão 5.0. Belém, Pará: Sociedade Civil Mamirauá, MCT-CNPq, 2007. 324 p.
- BACKER, D. et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. **N Engl J Med**, United States, v.362, p.779-789, 2010.
- BARBETTA, P. A. **Estatística aplicada à Ciências Sociais**, Florianópolis: UFSC, 2010.320p
- BISWAS, B. K.; BITHAL, P. K.; DASH, H. H. Cardiovascular responses to scalp infiltration with reduced concentration of adrenaline. **Neurol India**, v. 50, n. 2, p. 168-73, 2002.
- CASSIANI, S. H. B. A segurança do paciente e o paradoxo no uso de medicamentos. **Rev. Bras. Enferm.** Brasília, v. 58, n.1, p. 95-99, 2005.
- CASSIANI, S. H. B. **Segurança do paciente**: abordagens atuais e novas tendências. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP; Centro Colaborador da OMS para desenvolvimento da pesquisa em enfermagem. 2006. Disponível em: <<http://www.hcrp.fmrp.usp.br/gxpfiles/arqs/pdf/Seguran%C3%A7a%20do%20Paciente.pdf>>. Acesso em: 05 jul. 2012.
- CLARKE M; OXMAN A. D. Collecting data cochrane reviewers handbook 4.1. Section 7. In: **Review Manager** [Computer program]. Version 4.1. Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 2001.
- Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.0. The Cochrane Collaboration, 2008. Disponível em: <<http://www.cochrane-handbook.org>>. Acesso em: 13 jan. 2013
- COHN, S. M. et al. Impact of low-dose vasopressin on trauma outcome: prospective randomized study. **World J Surg**, v. 35, n. 2, p. 430-9, 2011.
- DUNSER, M. W. et al. Does arginine vasopressin influence the coagulation system in advanced vasodilatory shock with severe

multiorgan dysfunction syndrome? **Anesth Analg**, v. 99, n. 1, p. 201-206, 2004. Disponível: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15281530>>. Acesso em: 05 jul. 2012.

FEDERICO F. Preventing harm from high-alert medications. **Jt. Comm. J. Qual. Patient Saf.**, v.33, n.9, p.537-542, 2007.

GAUFBERG, S. V.; WALTA, M. J.; WORKMAN, T. P Expanding the use of topical anesthesia in wound management: sequential layered application of topical lidocaine with epinephrine. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 25, n. 4, p. 379-384, 2007

GIRARD,C. et al. Severe reaction to inadvertent intravenous administration of a large dose of norepinephrine. **American Journal of Emergency Medicine** ,v. 28, n.1, p. 113, 2010.

HAVEL, C., ARRICH, J., LOSERT, H., GAMPER, G., MULLNER M., HERKNER, H. Vasopressors for hypotensive shock. (Review). **Cochrane database of systematic reviews**, v.5, 2011.

JADAD A. R, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials**. V. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.

JEON, Y. et al. Comparative hemodynamic effects of vasopressin and norepinephrine after milrinone-induced hypotension in off-pump coronary artery bypass surgical patients. **Eur J Cardiothorac Surg**, Germany, v. 29, p. 952-956, 2006.

KOHN L. T., CORRIGAN J. M., DONALDSON M. S. To Err Is Human: Building a Safer Health System. Washington, DC, USA: National Academy Press, 2000.

LAUZIER, F. et al. Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. **Intensive Care Med**, v. 32, n. 11, p. 1782-9, 2006

LEAPE, L. L.; BERWICK, D. M.; BATES, D. W. What practices will most improve safety? **JAMA**, v. 288, n. 4, p. 501-507, 2002.

LLACH, J. et al. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: a randomized controlled trial. **Gastrointestinal endoscopy**. n. 54, p. 679-81, 2001

LEVY, B. et al. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function

variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. **Crit Care Med**, v. 39, n. 3, p. 450-5, 2011.

MENTZELOPOULOS, S. D. et al. Vasopressin, epinephrine, and corticosteroids for in-hospital cardiac arrest. **Arch Intern Med**, v.169, p.15-24, 2009.

OLIVEIRA, R. C.; CAMARGO, A. E. B.; CASSIANI, S. H. B. Estratégias para prevenção de erros no setor e emergência. **Revista Brasileira de enfermagem**, Brasília, v.58, n.4, p. 399-404, 2005.

PATEL, G. P. et al. Efficacy and safety of dopamine versus norepinephrine in the management of septic shock. **Shock**, v. 33, n. 4, p. 375-80, 2010

PEDREIRA, M. L. G. Práticas de enfermagem baseadas em evidências para promover a segurança do paciente. **Acta paul. enferm.** v.22, n.spe, 2009.

PEDREIRA, M. L. G; PETERLINI M. A. S; HARADA, M. J. C. S. **Erros de medicação: aspectos relativos à prática faça enfermeiro.** O erro humano e a segurança do paciente. São Paulo: Atheneu, p. 123-148. 2006.

PONNUDURAI, R. N. et al. Vasopressor administration during liver transplant surgery and its effect on endotracheal reintubation rate in the postoperative period: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Clinical therapeutics**. n. 27, p. 192-8, 2005

ROSA, M. B. et al . Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 490-498, 2009

RUSSELL, J. A. et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 9, p. 877-887, 2008.

SHEIKH, A.; et al. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. **Allergy**, v. 64, n.2, p. 204–212, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2008.01926.x/full>> Acesso em: 13 de maio de 2013.

SILVA, H. A. et al. Low-dose adrenaline, promethazine, and hydrocortisone in the prevention of acute adverse reactions to antivenom following snakebite: a randomised, double-blind, placebo-controlled

trial. **PLoS Med.** United States, v.8, p.1000-435, 2011.

SINGH, T.; RANDHAWA, S.; KHANNA, R. Noradrenaline and albumin in paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhosis: a randomized pilot study. **J Intern Med.** England, v. 260, p. 62-8, 2006.

TORGERSEN, C.; *et al.* Comparing two different arginine vasopressin doses in advanced vasodilatory shock: a randomized, controlled, open-label trial. **Intensive Care Med.** v. 36, n. 1, p. 57-65, 2010. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19756505>>. Acesso em: 10 out 2012.

VINCENT, C. **Segurança do paciente: orientações para evitar eventos adversos.** São Paulo: Yendis, 2009. 336p.

YANG, J. J. *et al.* Local anesthesia for functional endoscopic sinus surgery employing small volumes of epinephrine-containing solutions of lidocaine produces profound hypotension. **Acta Anaesthesiol Scand. England,** v. 49, 2005.

YANG, J. J. Epinephrine infiltration on nasal field causes significant hemodynamic changes: hypotension episode monitored by impedance-cardiography under general anesthesia. **J Pharm Pharm Sci,** v. 9, n. 2, p. 190-197, 2006.

4.2 MANUSCRITO 2

DANOS, EVENTOS ADVERSOS E ERROS EVIDENCIADOS COM O USO DE DROGAS VASOATIVAS EM PACIENTES DE EMERGÊNCIA: REVISÃO SISTEMÁTICA SEM METANÁLISE⁸

Graciele Trentin⁹

Grace Teresinha Marcon Dal Sasso¹⁰

RESUMO: Este estudo teve como objetivo identificar e analisar os danos, eventos adversos e erros evidenciados com o uso de drogas vasoativas (noradrenalina, adrenalina ou vasopressina) em pacientes adultos na unidade de emergência. Trata-se de uma revisão sistemática sem metanálise, realizada nas bases de dados *PUBMED/MEDLINE*, *CINAHL* e *COCHRANE*. Foram selecionados 43 estudos em pacientes adultos, período de 2001 a 2011. A qualidade metodológica dos estudos foi analisada de acordo com o nível de evidência proposto pelo Instituto Joanna Briggs e Escore de Jadad. Eventos adversos graves como taquicardia, dor torácica, dispnéia, vasoespasma coronariano, isquemia miocárdica, choque cardiogênico, taquicardia ventricular foram identificados nos estudos e ocorrem geralmente quando as drogas são diluídas inadequadamente e administradas por via intravenosa (IV). Identificamos relatos de confusões e erros por parte dos profissionais entre as unidades e proporções e que tarefas que exigem o cálculo da dose ou diluição são especialmente suscetíveis a erros. Este estudo favorece a prática da enfermagem de emergência, pois reforça os alertas na prevenção de danos, eventos adversos e erros na administração de drogas vasoativas. E sugere que protocolos institucionais baseados em evidências devem ser elaborados e utilizados a fim de reduzir os erros e eventos adversos evidenciados nos estudos.

Descritores: Eventos adversos, erros de medicação, segurança do paciente.

⁸ Artigo apresenta resultados parciais da Dissertação de Mestrado intitulada “Segurança do Paciente na administração de drogas vasoativas na Emergência: uma revisão sistemática com metanálise,” apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFSC, Florianópolis (SC), Brasil.

⁹ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PEN/UFSC; Enfermeira do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Membro do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem GIATE. Endereço para correspondência: Rua Amaro Antônio Vieira, 2371, Apto 326, Itacorubi, 88034-102, Florianópolis, Santa Catarina. E-mail: graciufsc@gmail.com

¹⁰ Doutora em Enfermagem. Docente do Departamento de Enfermagem e do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da UFSC. Líder do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem-GIATE

EVIDENCED DAMAGES, ADVERSE EVENTS AND ERRORS WITH THE USE OF VASOACTIVE DRUGS IN PATIENTS AT HOSPITAL: SYSTEMATIC REVIEW WITHOUT META-ANALYSIS

Graciele Trentin¹¹

Grace Teresinha Marcon Dal Sasso¹²

ABSTRACT: This study aimed to identify and analyze the damage, adverse events and errors highlighted with vasoactive drugs (norepinephrine, epinephrine or vasopressin) in adult patients in emergency units. This is a systematic review without meta-analysis, conducted in PUBMED/MEDLINE, CINAHL and COCHRANE database. 43 adult patients' studies were selected from 2001 to 2011. Methodological quality of the studies was assessed according to the level of evidence proposed by the Joanna Briggs Institute and the Jadad score. Serious adverse events such as tachycardia, chest pain, dyspnea, coronary vasospasm, myocardial ischemia, cardiogenic shock, ventricular tachycardia were identified in studies and generally occur when the drugs are diluted and inadequately administered intravenously. We identified reports of confusion and mistakes by professionals between units, proportions, and tasks that require the calculation of the dose or dilution are especially susceptible to errors. This study favors the practice of emergency nursing; it reinforces the warnings in preventing damage, adverse events and errors in the administration of vasoactive drugs. In addition, it suggests that institutional protocols based on evidence should be developed and used in order to reduce errors and adverse events evidenced in studies.

Keywords: Adverse Events. Medication Errors. Patient Safety.

¹¹ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PEN/UFSC; Enfermeira do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Membro do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem GIATE. Endereço para correspondência: Rua Amaro Antônio Vieira, 2371, Apto 326, Itacorubi, 88034-102, Florianópolis, Santa Catarina. E-mail: graciufsc@gmail.com

¹² Doutora em Enfermagem. Docente do Departamento de Enfermagem e do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da UFSC. Líder do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem-GIATE

DAÑOS, EVENTOS Y ERROR SE MUESTRA CON DROGAS VASO ACTIVOS EMERGENCIA PACIENTES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA SIN META-ANÁLISIS

Graciele Trentin¹³

Grace Teresinha Marcon Dal Sasso¹⁴

RESUMEN: Este estudio tuvo como objetivo identificar y analizar los daños, eventos adversos y errores evidenciados con el uso de drogas vaso activas (noradrenalina, adrenalina o vasopresina) en pacientes adultos en las unidades de emergencia. Se trata de una revisión sistemática sin meta-análisis, realizada en las bases de datos *PUBMED/MEDLINE*, *CINAHL* y *COCHRANE*. Fueron seleccionados 43 estudios en pacientes adultos, período de 2001 a 2011. La calidad metodológica de los estudios fue analizada de acuerdo con el nivel de evidencia propuesto por el Instituto Joanna Briggs y Puntuación de Jadad. Eventos adversos graves como taquicardia, dolor torácica, disnea, vaso espasmo coronario, isquemia miocárdica, choque cardiogénico, taquicardia ventricular fueron identificados en los estudios y ocurren generalmente cuando las drogas son diluidas inadecuadamente y administradas por vía IV. Identificamos relatos de confusiones y errores por parte de los profesionales entre las unidades y proporciones y que tareas que exigen el cálculo de la dosis o dilución son especialmente susceptibles a errores. Este estudio favorece la práctica de la enfermería de emergencia, pues refuerza los alertas en la prevención de daños, eventos adversos y errores en la administración de drogas vaso activas. Y sugiere que protocolos institucionales basados en evidencias deben ser elaborados y utilizados a fin de reducir los errores y eventos adversos evidenciados en los estudios.

Palabras clave: Eventos Adversos. Errores de Medicación. Seguridad del Paciente.

¹³ Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – PEN/UFSC; Enfermeira do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Membro do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem GIATE. Endereço para correspondência: Rua Amaro Antônio Vieira, 2371, Apto 326, Itacorubi, 88034-102, Florianópolis, Santa Catarina. E-mail: graciufsc@gmail.com

¹⁴ Doutora em Enfermagem. Docente do Departamento de Enfermagem e do Programa de Pós-graduação em Enfermagem da UFSC. Líder do Grupo de Estudos em Pesquisa Clínica, Tecnologia e Informática em Saúde e Enfermagem-GIATE

INTRODUÇÃO

As instituições hospitalares estão cada vez mais preocupadas em garantir um atendimento seguro e de qualidade. Porém, mesmo com os avanços nos sistemas de saúde, as pessoas permanecem expostas a diversos riscos quando submetidas aos cuidados relacionados à saúde (RADÜENZ, HOFFMANN, RADUNZ, 2010).

Nesse âmbito, a Segurança do Paciente tem recebido destaque mundial com a implementação de medidas de prevenção a exposição aos riscos e danos aos pacientes decorrentes da assistência à saúde. É considerada um componente essencial da qualidade assistencial, é um dos temas prioritários em todos os níveis dos sistemas de cuidado de saúde, uma questão que afeta os países em todos os níveis de desenvolvimento se tornando um grande desafio para a sociedade. (WHO, 2008).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) a segurança não reside em uma pessoa, dispositivo ou serviço, mas emerge das interações entre componentes de um sistema (WHO, 2005).

A publicação do livro *“To err is human: building a safer health care system”* no ano de 2000 nos EUA, foi sem dúvidas, o estímulo mais importante para o desenvolvimento da Segurança do Paciente. Esta publicação relata que entre 44.000 a 98.000 pessoas morressem nos hospitais norte-americanos a cada ano, como resultado de erros relacionados ao cuidado de saúde, e enfatiza os erros de medicação, por considerar que estes ocorrem com maior frequência, aproximadamente 7.000 mortes evitáveis, uma média de 6,5 erros e eventos adversos relacionados aos medicamentos a cada 100 internações, dos quais 28% desses eventos poderiam ser prevenidos (KOHN, CORRIGAN, DONALDSON, 2000).

A ameaça de erros de medicação pode ocorrer em todos os ambientes da prática do cuidado em saúde, vários estudos indicam que o setor de emergência tem o potencial de ser mais suscetível para a ocorrência de erros relacionados ao uso de medicamentos (FORDYCE et al, 2003; CHO, CHUNG e HONG, 2013). Pois este setor é caracterizado pela grande demanda de atendimento a pacientes com graus variados de gravidade e complexidade dos cuidados de saúde, grande diversidade de medicamentos, ritmo acelerado de trabalho e experiências diárias de morte. (CROSKERRY, 2004; PAI e LAUTERT, 2005).

Segundo Caterino, Emond e Camargo (2004) os erros de medicação neste setor variam de 4% a 14%, estimativas de outros

estudos publicados relatam que esses erros podem alcançar proporções de 53% para 82% quando comparadas a estimativas globais de 27% a 51% em hospitais. (FORDYCE et al, 2003).

Considerando a prevenção de erros de medicação nas unidades de emergência, deve-se considerar em destaque, a utilização dos medicamentos potencialmente perigosos (MPP) ou de alta vigilância, denominados pelo *Institute for Safe Medication Practices – (ISMP) de high-alert medications*, esse grupo de medicamentos tem atenção especial nos programas de Segurança do Paciente, pois é formado por medicamentos com estreita margem terapêutica e, portanto, com maior potencial para ocasionar dano ou lesões permanentes ou fatais (ROSA et al., 2009; FREDERICO, 2007). Os erros envolvendo esses medicamentos apresentam maior gravidade, sendo necessária a adoção de protocolos específicos para a prevenção e redução dos erros durante sua utilização (ROSA et al., 2009; LEAPE, BERWICK, BATES, 2002).

Dentre os medicamentos MPPs, incluem-se as drogas vasoativas, que são agentes vasoconstritores usualmente infundidos na unidade de emergência para tratar a hipotensão grave, choque cardiovascular e reações anafiláticas. Overdoses acidentais após a administração de catecolaminas apresentam manifestações clínicas agudas de curta duração, mas podem resultar em complicações potencialmente fatais (GIRARD et al., 2010; DÜNSER et al., 2004).

De acordo com pesquisa feita em hospital-sentinela brasileiro, foram analisados os relatos da equipe de enfermagem nos prontuários médicos e verificou-se que 93,9% desses relatos eram relacionados a eventos adversos a medicamentos (EAM). Os medicamentos potencialmente perigosos (MPPs) foram responsáveis por 37% dos erros de medicação, ressaltando a importância de serem implantadas medidas de prevenção dirigidas a esse tipo de medicamento (SILVA et al., 2011).

Neste contexto, o *Institute for Safe Medication Practices (ISMP)*, organização norte-americana dedicada à prevenção de erros de medicação e uso seguro de medicamentos, recomenda que os profissionais de saúde conheçam seus riscos e que sejam implantadas nos hospitais práticas para minimizar a ocorrência de erros. As estratégias podem incluir a padronização das prescrições, do armazenamento, da dispensação, do preparo e da administração desses medicamentos; e melhorias no acesso às informações sobre estes fármacos, restrições ao acesso, uso de rótulos auxiliares e alertas automatizados e adoções de checagem independente (duplo *check*) manual ou automatizada. (ISMP, 2012).

Assim, visando o desenvolvimento de um cuidado mais seguro de enfermagem e de promover o desenvolvimento da prática baseada na evidência, este estudo teve como objetivo **identificar e analisar os danos, eventos adversos e erros que foram evidenciados com o uso de drogas vasoativas (noradrenalina, adrenalina ou vasopressina) em pacientes adultos de unidades de emergência nos últimos dez (10) anos - (2001 a 2011).**

Espera-se com este estudo, criar uma base de referência para a Enfermagem de Unidades de Emergência, melhorar a vigilância do cuidado para a tomada de decisão clínica baseada na evidência, ampliar o conhecimento dos enfermeiros e equipe de enfermagem em relação às drogas vasoativas e sua utilização na emergência e despertar iniciativas de desenvolvimento de uma metodologia para a criação de protocolos clínicos de enfermagem nas Instituições de saúde.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática sem metanálise, desenvolvida nas seguintes etapas: Definição da pergunta de pesquisa; definição dos critérios de inclusão e exclusão; estratégias de buscas dos estudos; identificação dos estudos e teste do método; busca nas bases de dados *on line* PUBMED/MEDLINE, CINAHL e COCHRANE (ago a set 2012); leitura dos resumos e discussão de consenso por dois revisores; avaliação crítica dos estudos e qualidade metodológica; coleta, organização e análise dos dados e inclusão dos resultados em planilha eletrônica.

Os termos utilizados para busca de artigos estão disponibilizados no vocabulário *MESH (Medical Subject Headings)*. A busca foi organizada conforme Quadro 1. Os critérios de inclusão dos artigos foram: estudos com seres humanos adultos a partir de 19 anos e idosos, publicados em inglês no período de 10 anos (jan/2001 a dez/2011), com descrição clara do método e apresentação de resultados, artigos relacionados à emergência e unidades de cuidados críticos.

Os critérios de exclusão incluíram: Estudos com neonatos e crianças; Artigos em outras línguas que não o inglês; Falta de adesão à temática do estudo; Estudos repetidos em bases de dados diferentes e estudos que não forem de pesquisa, tais como: revisões de literatura, opiniões, consensos, retratações.

Foram considerados todos os estudos que estavam relacionados ao uso das seguintes drogas vasoativas: noradrenalina, adrenalina e vasopressina e relacionadas ao atendimento em unidade de paciente

crítico.

A partir da estratégia de busca e de seleção adotada, foram encontrados 3.375 estudos, com auxílio do *software ENDNOTE WEB versão 3.5®*, foram excluídas 1.521(45%) referências duplicadas. Na primeira etapa foi realizada leitura de título e resumo por dois revisores, restaram 133 estudos, após a análise dos textos completos e aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 43 estudos para esta pesquisa. Após a seleção dos estudos, os resultados foram inseridos em planilha eletrônica (Excel 2007®) encontra-se no Quadro 2. A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi analisada de acordo com o nível de evidência proposto pelo The Joanna Briggs Institute (2008) e Escore de Jadad (JADAD *et al.*, 1996).

Quadro 1: Combinação dos termos de buscar de artigos. Florianópolis, SC, 2012

| Base | Filtros | Conjunto de termos |
|------------------------|--|---|
| <i>COCHRANE</i> | From 2001 to 2011, in Trials AND Methods Studies | # adverse events AND epinephrine # adverse events AND epinephrine AND emergency care # adverse events AND epinephrine AND safety # adverse events AND epinephrine AND dose-response relationship, drug # errors adverse events AND epinephrine # errors AND epinephrine AND emergency care # errors AND epinephrine AND safety # errors AND epinephrine AND dose-response # damage adverse events AND epinephrine # damage AND epinephrine AND emergency care # damage AND epinephrine AND safety # damage AND epinephrine AND dose-response # adverse effects events AND epinephrine # adverse effects AND epinephrine AND emergency care # adverse effects AND epinephrine AND safety # adverse effects AND epinephrine AND dose-response # adverse events AND norepinephrine # adverse events AND norepinephrine AND emergency care # adverse events AND norepinephrine AND safety # adverse events AND norepinephrine AND dose-response relationship, drug # errors adverse events AND norepinephrine |
| <i>CINAHL</i> | Booleano/Frase, Published Date from: 2001- 2011, Article Research, Human, Language: English, BANDS groups: all adult, middle aged: 45-64 years, 19-44 years, aged: 65 + years | |
| <i>PUBMED/ MEDLINE</i> | Publication date from 2001/01/01 to 2011/12/31; Humans; Case Reports; Systematic Reviews; Comparative Study; Clinical Trial; Clinical Trial, Phase I; Clinical Trial, Phase II; Meta-Analysis; | |

Randomized Controlled Trial; Clinical
 Trial, Phase III; Multicenter Study;
 English; Adult: 19+ years; Young Adult:
 19-24 years; Adult: 19-44 years; Middle
 Aged: 45-64 years; Aged: 65+ years; 80
 and over: 80+ years

errors AND norepinephrine AND emergency care
 # errors AND norepinephrine AND safety
 # errors AND norepinephrine AND dose-response
 # damage adverse events AND norepinephrine
 # damage AND norepinephrine AND emergency care
 # damage AND norepinephrine AND safety
 # damage AND norepinephrine AND dose-response
 # adverse effects events AND norepinephrine
 # adverse effects AND norepinephrine AND emergency
 care
 # adverse effects AND norepinephrine AND safety
 # adverse effects AND norepinephrine AND dose-
 response

Fonte: Próprio autor.

Quadro 2: Tabela estudos encontrados excluindo os ensaios clínicos identificados nas Bases Pubmed, Cinahl e Cochrane.

| <i>Droga</i> | Referência do Estudo | Nome autor/Ano Publicação | Tipo de estudo | Resultados | Nível Evidência (Joanna Brigs) | Score Jadad |
|---------------------|--|----------------------------------|-----------------------|---|---------------------------------------|--------------------|
| <i>Adrenalina</i> | Papaverine chloride as a topical vasodilator in accidental injection of adrenaline into a digital finger | BARIS, S. et al.2011 | Relato de caso | Gel de papaverina tópica foi utilizada como alternativa para o alívio rápido da dor e da isquemia tecidual (periférico), melhorando a perfusão e diminuição da dor em 3h em paciente que se feriu ao manusear um auto-injector de adrenalina. | Nível IV | 3 |
| <i>Vasopressina</i> | Peripheral administration of vasopressin for catecholamine-resistant hypotension complicated by skin necrosis. | BUNKER, N.; HIGGINS, D, 2006 | Relato de caso | Após 24 horas de infusão contínua de vasopressina (0,01-0,04 unidades /min) em paciente com sepse, houve ruptura da pele e formação de bolhas, resultando numa extensa necrose da pele seguido da via da veia. | Nível IV | 3 |
| <i>Noradrenalin</i> | Severe reaction to | GIRARD, C. | Relato de caso | Pcte de 43 anos de idade, admitido por dor | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|---|------------------------|----------------|---|----------|---|
| <i>a</i> | inadvertent intravenous administration of a large dose of norepinephrine. | et al., 2010 | | abdominal, inadvertidamente, recebeu uma injeção IV de 16 mg de norepinefrina em vez do antiespasmódico. Apresentou taquicardia grave, crise hipertensiva, vasoconstrição periférica, e isquemia cardíaca aguda. Embora os sintomas iniciais diminuiu dentro de alguns minutos, o paciente desenvolveu após hipotensão, edema pulmonar grave e insuficiência cardíaca direita. O tratamento sintomático resultou na recuperação completa. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Inverted Takotsubo cardiomyopathy following accidental intravenous administration of epinephrine in a young woman | HARLE, T. et al., 2011 | Relato de caso | Uma mulher de 39 anos , acidentalmente foi administado 1 mg de epinefrina EV. Apresentou taquicardia e náuseas, dispnéia aguda e DT. Eco mostrou uma severa redução da função ventricular esquerda, encaminhada para UTI, lá apresentou edema pulmonar em curso e derrame pleural bilateral. ECG mostrou aumentos mínimos ST nas derivações ínfero-lateral e ondas T invertidas em I e aVL, mas o intervalo QT foi normal. Os marcadores cardíacos foram levemente elevado com um pico de Troponina T de 0,39 mg / l, 10 dias depois, o paciente apresentou livre de sintomas, e ecocardiograma demonstrou uma recuperação completa da função ventricular esquerda. | Nível IV | 3 |
| <i>Adrenalina</i> | Severe myocardial | IZGI, C.; | Relato de caso | Mulher de 37 anos admitida na Emerg. com | Nível VI | 3 |

| | | | | | | |
|------------------------------------|---|----------------------------|----------------------------------|--|--------------|---|
| | ischemia after concentrated epinephrine use for the treatment of anaphylaxis: Kounis syndrome or epinephrine effect? | CEVIK, C.; NUGENT, K. 2010 | | quadro de eritema generalizado, rubor, dor, prurido abdominal, desconforto respiratório, e alteração nível consciência após ingestão de um comprimido de amoxicilina (500 mg). Duas doses de 0,5 mg de epinefrina (diluída; 1:10.000) bolus administrada 5 minutos de intervalo por via IV não conseguiu restabelecer uma pressão sanguínea adequada. A terceira dose de 1 mg de adrenalina, a qual foi acidentalmente infundida sem diluição (1:1000), imediatamente após a última infusão de epinefrina e de restauração da PA, o pcte teve DT, ECG revelou alterações ST, sugerindo isquemia miocárdica difusa como secundária ao espasmo de artéria coronária induzida pela adrenalina Após 20 h sua dor no peito e alterações do ECG foram resolvidos. Os níveis de troponina T creatina quinase MB-níveis aumentaram durante as próximas 24 horas. | | |
| <i>Vasopressina +noradrenalina</i> | Effect of vasopressin on hemodynamics in patients with refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. | JOLLY, S. et al. 2005 | Estudo transversal retrospectivo | Trinta e seis pacientes que desenvolveram choque cardiogênico após o IAM e necessitaram de terapia vasopressora com norepinefrina e vasopressina, 17 receberam vasopressina e 29 norepinefrina. Dez pacientes necessitaram de vasopressina e norepinefrina. Não houve diferenças significativas na isquemia cardíaca recorrentes (6% no grupo de vasopressina e de 10% no grupo de norepinefrina, p = 1,0) ou isquemia do membro (21% no grupo | Nível III. 3 | 4 |

| | | | | | | |
|-------------------|--|-----------------------------|----------------|--|----------|---|
| | | | | da vasopressina versus 19% no grupo de norepinefrina, $p = 0,56$). Nos pacientes que receberam vasopressina como agente pressor para além do agente inotrópico de primeira linha e / ou terapia vasopressora, a PAM aumentou 54-72 mm Hg durante 1 hora ($p = 0,03$), o efeito que se manteve durante 24 horas, o aumento da PAM foi conseguido sem efeitos adversos sobre o índice cardíaco ou pressão capilar pulmonar. Estudo examinou o efeito da vasopressina em parâmetros hemodinâmicos em estado de choque cardiogênico após o IAM e sugere que a vasopressina não tem efeitos adversos na hemodinâmica. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. | KANWAR, Manreet et al, 2010 | Relato de caso | Dose de 0,3 a 0,5 mg (1:1000) de adrenalina via IM é recomendado para o uso em anafilaxia e 0,1 mg (1:10.000) IV nos casos de anafilaxia refractária para doses IM ou choque anafilático. Este estudo descreve 4 erros relacionados a dosagem de adrenalina em pacientes admitidos na Emerg com quadro de anafilaxia, por dose acima do recomendado nesta situação e por via IV, um pcte desenvolveu choque cardiogênico com disfunção VE (fração de ejeção de 15%), 2 pctes apresentaram DT, elevações do segmento ST e outro TV sustentada, que se resolveu espontaneamente. Contribuições incluiu o conhecimento médico inadequado sobre dose apropriada e via de adrenalina em anafilaxia, a falta de doses IM em carrinhos de emergência, | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|---|---|----------------|---|----------|---|
| | | | | cálculos de dose complicadas envolvendo decimais e proporções, e falta de comunicação adequada entre médicos e enfermeiros. Na instituição, foi introduzida seringas pré-carregadas com doses de epinefrina devidamente rotulados para uso em anafilaxia, colocadas nos carrinhos de emergência, que são facilmente distinguidas das doses epinefrina das seringas IV. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Cardiac arrest induced by submucosal injection of epinephrine in a patient with variant angina. | LEE, J. Y. et al., 2010 | Relato de caso | Homem de 35 anos teve TV induzida pela injeção intramucosal de epinefrina (1:100.000). Elevação do segmento ST e alargamento do QRS ocorreu depois de 10 minutos e avançou para taquicardia ventricular sem pulso. Um ritmo sinusal foi restabelecido após ressuscitação cardiopulmonar com cardioversão elétrica. As enzimas cardíacas estavam elevadas após o evento. Cateterismo normal. Este caso ilustra uma resposta incomum para baixa dose de adrenalina com parada cardíaca induzida em um paciente com angina variante não diagnosticada. | Nível IV | 3 |
| <i>Adrenalina</i> | Intracranial hemorrhage after prehospital administration of intramuscular | LEVIS, J. T.; FORD, J. B.; KUO, A. M., 2011 | Relato de caso | Relato de caso de uma mulher de 65 anos que sofreu uma hemorragia intracraniana após uma única dose terapêutica de 0,3 mg de adrenalina intramuscular (1:1000 diluição; EpiPen TM) após reação anafilática à picada abelha. Após a | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|--|--------------------------|----------------|---|----------|---|
| | epinephrine | | | aplicação apresentou cefaléia, PA: 180/110 mmhg, diminuição do nível de consciência e sonolência, TC revelou uma hemorragia frontal-parietal direita, foi submetida à craniotomia de emergência. Um angiograma cerebral realizado 1 dia após a cirurgia não conseguiu demonstrar uma malformação arteriovenosa ou aneurisma cerebral. Seu pós-operatório foi relativamente tranquilo. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Stress cardiomyopathy after intravenous administration of catecholamines and beta-receptor agonists. | ABRAHAM, J. et al., 2009 | relato de caso | Um pte que era prestador de cuidados de saúde tentou suicídio por via intravenosa de múltiplos frascos de epinefrina (dose de cerca de 40 mg). Outro pte inadvertidamente, recebeu 1 mg de epinefrina IV durante lipoaspiração, e em outro foi adm 1 mg de epinefrina IV durante a cirurgia facial. Paciente n° 7 foi administrada uma dose desconhecida de adrenalina diretamente em uma veia superficial durante a reparação de uma cicatriz quelóide. Paciente 8 foi tratada com adrenalina não diluído (diluição 1:1.000) injetado em uma veia retal durante a colonoscopia (dose estimada de aproximadamente 5 mg). Paciente n° 9 foi uma dose dada incorretamente 1 mg de IV após um episódio de síncope vasovagal. Todos os pacientes apresentaram DT após a administração da droga, e 6 pacientes (67%) desenvolveram insuficiência cardíaca sintomática. Troponina I foi levemente elevada, ECG inversão da onda T e | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|---|-------------------------------------|----------------|--|----------|---|
| | | | | elevação do segmento ST. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Appropriate use of epinephrine in anaphylaxis. | ANCHOR, J.; SETTIPANE, R. A. , 2004 | Relato de caso | Relato de 3 casos de ptes com quadro de reação anafilática em que foi administrado adrenalina. Pcte após reação à ibuprofeno, recebeu 1/1000 0.3cc epinefrina por via IV , apresentou tonturas, visão turva, dor intensa no peito e taquicardia ventricular. Homem de 76 anos de idade, portador de HAS recebeu adrenalina (1:1000) 0.2cc IV, após a administração de epinefrina IV, ele desenvolveu uma elevação da PA a 214/63, taquicardia a 130. Mulher de 35 anos de idade, antecedentes de HAS, recebeu por via subcutânea com 0,3 cc de epinefrina de 1/1000, não apresentando eventos adversos. Nos casos 1 e 2 houve erros na via de administração de epinefrina, pois o tto de primeira linha de anafilaxia é a adm. de epinefrina mL de 0,2 a 0,5 ml de um 1 :1000 (0,2 a 0,5 mg de base) por via SC ou IM, nesses casos foi administrado como primeira linha IV e sem indicação aparente, os ptes não apresentavam sinais de gravidade que justificasse seu uso. | Nível IV | 3 |
| <i>Adrenalina</i> | Adrenaline through the endotracheal tube as an answer to severe bronchospasms | ARAIMO, F. et al, 2010. | Relato de caso | Pcte do sexo fem, 64 anos, durante a intubação endotraqueal, foi utilizado inadvertidamente como lubrificante lidocaína 10%. que resultou em graves broncoespasmos, possivelmente devido à presença de etanol. Esta reação anormal da | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|--|--|---|--|--|--------------|---|
| | caused by lidocaine | | | mucosa das vias aéreas foi eficazmente tratados por instilação de 0,1 mg de adrenalina diluída em 10 ml de NaCl 0,9% no lúmen do tubo. Logo após a instilação os broncoespasmos cederam e parâmetros ventilatórios e hemodinâmicos voltaram ao normal (99% SpO2 com 50% de FiO2 , FC de 78 bpm, e PA125/80 mmHg). | | |
| <i>Adrenalina e noradrenalina (dose máx)</i> | Characteristics of patients receiving vasopressors. | BENBENISHT Y, J. et al., 2011 | Estudo transversal retrospectivo (revisão de prontuários). | Determinar a dose mais elevada de epinefrina e / ou norepinefrina adm em pctes críticos. Analisados 689 prontuários, destes 72 receberam vasopressores, os 17 pacientes receberam mais de 3,8 ug / kg / minuto de norepinefrina, e todos os 5 pacientes que receberam mais de 9,6 ug / kg / minuto de epinefrina, morreram. O período de tempo durante o qual os pacientes receberam menos de que a dose máxima de vasopressores não teve influência na sobrevivência (P = 0,4). Este estudo concluiu que, na maioria dos casos em que a estabilidade hemodinâmica foi realizada com baixas doses de vasopressores os pctes tiveram sobrevivência positiva. Essas informações podem ajudar os médicos e enfermeiros, dando-lhes algumas informações baseadas em evidências sobre as opções de tratamento. | Nível III. 3 | 4 |
| <i>Noradrenalina e dobutamina</i> | Extensive skin necrosis following use of noradrenaline and | BONAMIGO, R. R.; RAZERA, F.; CARTELL, A., | Relato de caso | Pcte do sexo feminino, 73 anos, DM descompensado e suspeita de ITU sem lesões de pele, desenvolveu choque cardiogênico necessitando de Noradrenalina 1,3 ug / kg em | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|--------------------------------------|---|----------------------------|--|---|--------------|---|
| | dopamine. | 2007 | | conjunto com 10 a dobutamina ug / kg / min. Dentro de 2 dias ela começou a apresentar, cianose, vesícula bolhosa (alguns foram bolhosa hemorrágica) no peito, abdome, extremidades superiores e inferiores. No 3° dia na UTI havia áreas distais de gangrena dos dedos e dos pés. Os exames laboratoriais negativos para coagulopatias e doenças auto-imunes. Nenhum outro laboratório e histopatológicos foram vistos que suportam a hipótese de que a necrose foi devido a distúrbios trombóticos, embolia séptica e / ou vasculites. As doses de noradrenalina (0,1-0,5 ug / kg) e de dopamina acima de 8 mg / kg foram muito maiores do que as habitualmente utilizadas. Os efeitos da noradrenalina em necrose da pele têm sido relatados por mais de 40 anos, e este caso revelou que é possível, mesmo na ausência de extravasamento extravascular dos fármacos. | | |
| <i>Vasopressina + noradrenalin a</i> | Vasopressin for the septic burn patient | CARTOTTO, R. et al. , 2007 | Estudo observacional transversal e retrospectivo | A vasopressina (VP) foi usada em 49 pacientes vítima queimaduras com sepse que permaneceram hipotensos, apesar da terapia de fluido e o uso de norepinefrina. VP foi implicado na morte de um paciente que desenvolveu necrose gastrointestinal superior difusa, outras complicações em doentes tratados com VP incluem isquemia periférica, falha do enxerto de pele. Em todas as complicações, VP foi | Nível III. 3 | 4 |

| | | | | | | |
|---------------------|--|-----------------------------|---|--|--------------|---|
| | | | | administrado em combinação com infusões prolongadas NE (média de 10 ug / minuto ao longo de uma média de 177 h). a VP foi um agente eficaz no aumento da PA em pacientes com queimaduras sépticas que já estavam a receber NE e teve um efeito poupador NE. Noentanto, o uso de VP não foi sem complicações, e em particular cuidado deve ser usado quando VP é combinada com o uso prolongado de moderados a elevadas infusões NE. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Do not use epinephrine in digital blocks: myth or truth? Part II. A retrospective review of 1111 cases | CHAWDHRY, S. et al. , 2010 | Estudo caso retrospectivo | 611 casos receberam anestesia com lidocaína a 1% e adrenalina (1:100.000) em procedimentos envolvendo cirurgia mão, não houve complicações associadas ao uso de adrenalina em blocos digitais. As vantagens da utilização de epinefrina em conjunção com anestésicos locais incluem diminuir a quantidade de anestésico utilizado, proporcionar hemostasia, e prolongar o efeito anestésico local, o uso de epinefrina também pode reduzir a necessidade de injeções adicionais e, assim, reduzir o potencial de lesões neurovasculares. | Nível IV | 3 |
| <i>Vasopressina</i> | Ischemic skin lesions as a complication of continuous | DÜNSER, M. W. et al. , 2003 | Estudo trasnversal retrospectivo, (análise de | Pctes com choque vasodilatador resistente à catecolamina tratados com infusão contínua VP, 13 dos 19 pacientes (68%) desenvolveram lesões cutâneas isquêmicas (ISL) nos membros distais, | Nível III. 3 | 4 |

| | | | | | | |
|-------------------|---|---|----------------|--|----------|---|
| | vasopressin infusion in catecholamine-resistant vasodilatory shock: incidence and risk factors. | | prontuários) | dois pacientes (10,5%) desenvolveram ISL no tronco, quatro pacientes (21%) ISL desenvolvido nos membros distais e do tronco. 30% dos pacientes tratados com AVP. Doença preexistente arterial oclusiva periférica e presença de choque séptico provou ser fatores de risco independentes para o desenvolvimento da ISL durante a infusão de AVP contínua. Estudo relata como parte da rotina diária na instituição, a pele ser inspecionada com rigor em cada paciente. Mudanças no estado de pele são examinadas e discutidas duas vezes por dia durante os plantões. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Postoperative ST-segment elevation: was vasospasm caused by anaphylaxis or by its treatment with epinephrine? | GOLDHABER -FIEBERT, S.; GRECU, L., 2006 | Relato de caso | Reação anafilática com angústia respiratória progressiva, recebeu 100ug de adrenalina IV, imediatamente apresentou TV não sustentada por 20s, dor torácica, vasoespasm coronário, ECG com elevação do segmento ST e elevação da troponina. As elevações do segmento ST e a dor no peito melhoraram progressivamente com dose de nitroglicerina. A pte não tinha histórico de doença arterial coronariana. Em contrapartida, a administração intramuscular de adrenalina concentrada (1:1.000; 0,3 ml = 300 microgramas) poderia ter levado a um resultado melhor. Há menos risco de arritmia e vasoespasm com doses pequenas e com doses intramusculares comparados com doses intravenosas. Por todas estas razões, a via intramuscular é mais seguro em | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|--|--|----------------|---|----------|---|
| | | | | casos de insuficiência respiratória sem hipotensão. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Epinephrine treatment of anaphylaxis: an extraordinary case of very late acute stent thrombosis. | JACKSON, C. E.; DALZELL, J. R.; HOGG, K. J. , 2009 | Relato de caso | Pcte 78 anos teve episódio de reação anafilática, administrado 0,5 mg de epinefrina IM dentro de meia hora do início dos sintomas. Ele tinha uma história de doença arterial coronariana, com angioplastia e colocação stents farmacológicos. Este estudo relatou de trombose aguda induzida possivelmente pela administração de epinefrina exógena. | Nível IV | 3 |
| <i>Adrenalina</i> | Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. | JOHNSTON, S. L.; UNSWORTH, J.; GOMPELS, M. M. , 2003 | Relato de caso | Pcte do caso 1 tinha doença arterial e HAS , encaminhado ao serviço para investigação de uma história de 15 anos de angio-edema facial, isquemia coronária foi desenvolvida após adm de adrenalina desnecessária para tratamento do angioedema. No segundo caso, a preparação IM (1 em 1000) foi administrado por via IV, que foi um erro, pois ocasionou TV. Adrenalina intravenosa deve ser reservado para emergências extremas, quando houver dúvida sobre a adequação da circulação. Na prática, as orientações aconselhar titulação cuidadosa da 1 em 10 000 a preparação IV apenas por pessoal experiente, com monitorização cardíaca adequada, no contexto de choque fatal ou anafilaxia por anestésico. | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|---|---|--|----------------|---|----------|---|
| <i>Noradrenalin a+ vasopressina</i> | Skin necrosis after a low-dose vasopressin infusion through a central venous catheter for treating septic shock | KIM, E. H. et al, 2006 | Relato de caso | Pcte 84 anos, quadro séptico grave, com hipotensão refratária à NE, foi controlado por uma infusão de baixas doses de vasopressina (AVP) (0,02 unid /min) através de um cateter venoso central. Após a infusão de 4h de AVP, pcte iniciou com alterações bolhosas e necrose de pele expandida para braços, coxas e abdômen , necessitando de descontinuação da dose de vasopressina. Apesar da NE estar sendo infundida por cerca de 26 h, a necrose da pele não se desenvolveu antes da vasopressina ser administrada. As manifestações cutâneas podem ter sido uma característica da bacteremia, no entanto, não havia nenhuma extensão das lesões depois de interrompida a infusão de vasopressina, estas lesões eram semelhantes a estudos previamente relatados com altas doses e dose baixa vasopressina. | Nível IV | 3 |
| <i>Adrenalina</i> | Iatrogenic epinephrine-induced reverse Takotsubo cardiomyopathy: direct evidence supporting the role of catecholamines in the | LITVINOV, I. V.; KOTOWYCZ, M. A.; WASSMANN, S., 2009 | Relato de caso | Pcte com quadro de reação anafilática grave, inadvertidamente recebeu 5 mg de epinefrina IM, ao invés da dose de 0,5 mg que foi prescrito. Pouco tempo depois, desenvolveu dor no peito, palpitações, náuseas, vômitos e tremores. A PA era 179/116 mmHg, FC de 146 bpm e FR era de 30mrpm. O ECG mostrou taquicardia sinusal e depressão do segmento ST nas derivações V3-V6 e II, III e aVF, após pcte apresentou PA 72/38 | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|---------------------|--|---|----------------------|---|----------|---|
| | pathophysiology of the "broken heart syndrome". | | | mmHg, realizado cateterismo que revelou coronárias normais, O ecocardiograma mostrou uma FEVE de 20%, com acinesia basal significativo . Pcte teve melhora significativa nas próximas horas, FEVE melhorou para 45% dentro de 48 h e até 65% em 7 ^a semana após o incidente . | | |
| <i>Vasopressina</i> | Vasopressin as adjunct vasopressor for vasodilatory shock due to non-occlusive mesenteric ischemia | LUCKNER, G. et al. , 2006 | Estudo retrospectivo | Norepinefrina pode ser reduzido significativamente mais frequentemente em doentes tratados com 0,067 UI / min. AVP em 0,067 UI / min resultou em uma maior PAM ($p < 0,001$), PVC ($p = 0,001$), menor pressão arterial pulmonar ($p = 0,04$), e menores exigências de norepinefrina ($p < , 001$) durante o período de observação de 72 h. As concentrações de bilirrubina total e déficit de base foram menores e as concentrações de lactato arterial mais elevada em pacientes que receberam 0,033 UI / min, quando comparado com pacientes tratados com 0,067 UI | Nível IV | 3 |
| <i>Adrenalina</i> | Inverted takotsu subo cardiomyopathy secondary to adrenaline injection. | MAGRI, C. J.; FAVA, S.; FELICE, H, 2011 | Relato de caso | quadro de reação alérgica, recebeu adrenalina (500 ug) IM. Imediatamente o paciente evoluiu com grave desconforto retrosternal, 6 horas após a admissão houve um aumento no nível de troponina I 6.7ng/ml (intervalo de referência <1.0ng/ml), A angiografia coronária dentro de 24 horas de internação mostrou artérias coronárias normais, ECO revelou FEVE : estimada em 42% . Semanas após Ecocardiografia demonstrou normalização | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|----------------------|--|-------------------------------------|----------------|---|----------|---|
| | | | | da função sistólica ventricular esquerda e contratilidade . | | |
| <i>Adrenalina</i> | Apical ballooning syndrome after administration of intravenous epinephrine during an anaphylactic reaction | MANIVANNA N, V. et al., 2009 | Relato de caso | Pcte 41 anos apresentou reação anafilática à picada de abelha, o médico solicitou 0,5 ml de adrenalina por via IV (1:10.000), mas anotações de enfermagem indicam que 0,5 mg (1:10.000) de adrenalina foi administrada IV. O pcte apresentou pouca melhora dos sintomas da anafilaxia e o médico pediu outra dose de 0,5 ml de adrenalina IV (1:10.000). Mais uma vez, os registros de enfermagem indicam que uma dose de 0,5 mg (1:10.000) de epinefrina IV foi adm, ou seja, dose não recomendada para anafilaxia e sim para PCR. Pcte apresentou dor no peito e taquicardia, ECG revelou elevação do segmento ST nas derivações I e aVL e depressão do segmento ST em derivações III e aVF, elevação da troponina, consistentes com infarto do miocárdio, fração de ejeção, 48% do VE. | Nível IV | 3 |
| <i>Noradrenalina</i> | Effect of infused norepinephrine dosage on pressure ulcers in perianesthesia care unit patients: a pilot study | MEDINA-CONCEPCIÓ N, A. et al., 2011 | Relato de caso | Pcte com quadro de choque foi iniciado infusão de NE, durante a seu uso, ambos os pés permaneceram frios, com palidez, observada no pé esquerdo cianose e necrose digital. Este efeito adverso iniciou rapidamente após a administração de noradrenalina e pode ser exacerbado por insuficiência vascular resultante de doenças como a diabetes. A prevenção ou tratamento de isquemia | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------------------------|---|---------------------------|---|---|-------------|---|
| | | | | secundária a vasconstritores potentes é dependente do grau de instabilidade hemodinâmica. Remoção precoce ou titulação da dose para baixo é o meio mais eficaz para prevenir ou tratar estas reações. | | |
| <i>Noradrenalin a+ vasopressina</i> | Addition of vasopressin to norepinephrine as independent predictor of mortality in patients with refractory septic shock: an observational study. | MICEK, S. T. et al., 2007 | Estudo de coorte observacional prospectivo. | A taxa de mortalidade em 28 dias foi de 37,2% (n = 51), os preditores de morte foram NE mais administração de AVP (odds ratio [AOR], 13.96, IC de 95% [IC] 6,47, 30,08, p = 0,001). Os ptes que receberam mais de norepinefrina e vasopressina (n = 68) tinham uma taxa de mortalidade significativamente mais elevada do que os pacientes tratados com norepinefrina sozinha (n = 69) 28 dias após o início de vasopressores (54,4% vs 20,3%, p <0,001). Os grupos de tratamento eram semelhantes. Em vista do seu mecanismo de ação mais conhecido, vasopressina contribuiu para este excesso de mortalidade. Estudos anteriores demonstraram que a AVP pode ter efeitos benéficos a curto prazo, em pacientes com choque séptico. No entanto, devido à falta de dados clínicos, tem sido recomendada a vasopressina para utilizar apenas em pacientes que são refratários volume e exigem noradrenalina em doses superior a 0,5 mcg / kg / min.. | Nível III.2 | 4 |
| <i>Vasopressina</i> | Arginine | MUEHLSCHL | Estudo de caso | Foram investigados os efeitos hemodinâmicos e | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|---|--|----------------|--|----------|---|
| | vasopressin as a supplementary vasopressor in refractory hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy in subarachnoid hemorrhage. | EGEL, S., 2007 | | <p>viabilidade da AVP suplementar em terapia Hypervolemic e hemodilutional hipertensiva (HHH) refratário em HAS. Após o início da AVP, PAM aumentou significativamente em comparação ao valor basal. Doses de fenilefrina diminuíram de forma significativa, enquanto que outros parâmetros hemodinâmicos permaneceram estáveis. Sem efeitos prejudiciais sobre a incidência de vasoespasmos e pressão de perfusão cerebral foram anotados.</p> <p>AVP podem ser considerados como um vasopressor complementar alternativo na terapia HHH refratário com fenilefrina em HAS. Embora não observamos qualquer efeito deletério da AVP na circulação cerebral, observação atenta para o desenvolvimento de vasoespasmos cerebral deve ser realizada, até que seja claramente demonstrado que AVP não tem efeitos adversos sobre o fluxo sanguíneo cerebral regional e vasoespasmos cerebral sintomático. Os dados sugerem que o AVP de baixa dosagem não causa edema cerebral, mas um estudo mais aprofundado é merecido.</p> | | |
| <i>Adrenalina</i> | Adrenaline-induced cardiac ischaemia: treating anaphylaxis in two elderly patients. | O'SHEA, L.; OLOKO, S.; MIRANDA, J., 2009 | Relato de caso | Relato de 2 casos de reação anafilática, o 1º administrado adrenalina 0,5 mg IM (uma força de 1 em 1000 mg / 1 ml), 4 horas depois, ela desenvolveu DT com as alterações eletrocardiográficas isquêmicas com inversão onda | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|--|---------------------------------------|----------------------------------|---|-------------|---|
| | | | | <p>T, elevação da troponina, denotando lesão miocárdica. Angiografia coronariana revelou artérias coronárias tortuosas, mas normal. Recuperação pós-infarto foi sem intercorrências. Segundo caso pte tinha histórico de doenças isquêmicas do coração, HAS e hipercolesterolemia. Adrenaline 0,5 mgIM (uma força de 1 em 1000 mg / 1 ml) Após 1 h, ela desenvolveu DT com taquicardia sinusal (106/min). ECG revelou isquemia. Troponina T aumentada. Coronariografia revelou doença de três vasos (80% estenoses de artéria descendente anterior E, deixou oclusão circunflexo e completa da artéria coronária direita) requerendo implante de stent coronariano percutâneo. No follow-up, ela manteve-se assintomática</p> | | |
| <i>Adrenalina</i> | Adverse events associated with the use of intravenous epinephrine in emergency department patients presenting with severe asthma | PUTLAND, M.; KERR, D.; KELLY, A, 2006 | Estudo trasnversal retrospectivo | <p>A taxa de infusão de epinefrina média foi de 1,5 ug / min (intervalo 0,5-13,3 ug / min.) A dose total variou de 15 a 99.551 mg (6 casos falta de dados). Duração da perfusão variou de 10 minutos a 11,4 dias, com uma média de 19,5 horas . 220 episódios de cuidados preencheram os critérios de inclusão. Os eventos adversos ocorreram em 67 episódios (30,5%, intervalo de confiança de 95% [IC] de 24,5% para 37,1%). Não houve mortes. Os principais eventos adversos ocorreram em 3,6% dos casos (8/220; CI 1,7% para 7,3% a 95%),</p> | Nível III.3 | 4 |

| | | | | | | |
|-------------------|---|---|------------------|--|-------------|---|
| | | | | incluindo dois casos de taquicardia supraventricular, um caso de dor torácica com alterações no ECG, 1 caso de troponina elevada incidental, e 4 casos de hipotensão necessitando de intervenção. Em resumo, IV epinefrina está associado com uma baixa taxa de grande eventos e uma taxa moderada de menores efeitos adversos em pacientes com asma grave. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Multiple epinephrine doses for stinging insect hypersensitivity reactions treated in the emergency department | RUDDERS, S. A. et al, 2010 | Estudo de coorte | Reação alérgica à picada de abelhas. No geral, 35% dos pacientes com reações sistêmicas receberam epinefrina, e entre este subconjunto, 16% receberam uma segunda dose. A maioria dos pacientes com reações sistêmicas (67%) tiveram alta para casa. Os médicos devem considerar a prescrição de duas doses de adrenalina auto-injetável para pacientes com risco de reações sistêmicas. A maioria dos pacientes (82%) receberam a adrenalina antes de sua chegada ao ED, essas doses administradas antes da entrada na emergência foram dadas por serviços de emergência médica pessoal (50%), fora dos hospitais (36%), e os próprios pacientes com epinefrina autoinjector (14%). | Nível III.2 | 4 |
| <i>Adrenalina</i> | Tako-tsubo cardiomyopathy after a hymenoptera sting | SCHEIBA, N.; VIEDT-SUELMANN, C.; SCHAKEL, | Relato de caso | 0,3 mg de adrenalina foi injectado IM pte com reação anafilática. No entanto, por causa da inconsciência, ausência de pulso ele foi intubado e reanimado. O ECG mostrou inicialmente | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|--|---|----------------|--|----------|---|
| | and treatment with catecholamines. | K., 2011 | | complexos QRS alargados e uma FC 50 bpm. Foi administrado uma 2ª dose de adrenalina (1 mg IV), Como a fibrilação ventricular se manifestou ele foi desfibrilado, ao qual foi bem sucedido após o segundo turno. O pte se recuperou rapidamente e foi extubado no dia seguinte. Por causa da persistência de prolongamento do intervalo QT e níveis sanguíneos elevados de troponina, o pte foi submetido a um cateterismo coronário e ecocardiograma. Os resultados mostraram uma redução acentuada de ejeção do VE com hipocinesia apical, e sem doença da artéria coronária. Não está claro se o paciente desenvolveu esse quadro devido à adrenalina que foi administrada, ou por causa da anafilaxia, que é um evento estressante em si. No entanto, no que diz respeito ao curso das alterações no ECG, inicialmente já mostram complexos QRS alargado, a anafilaxia é o motivo mais provável. Depois que o pte recebeu adrenalina ele desenvolveu FVr, o que provavelmente agravou a situação de estresse. É possível que a combinação da aplicação na anafilaxia e adrenalina era decisiva. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Acute myocardial infarction after administration of low-dose | SHAYER, K. J.; ADAMS, C.; WEISS, S. J, 2006 | Relato de caso | Pte com anafilaxia recebeu epinefrina (0,2 mg), ou 0,2 ml de uma diluição 1:1000 foi injectado SC, Devido à resposta clínica insatisfatória (persistência de hipotensão arterial e taquicardia), | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|---|---------------------------|---------------------|---|---------|---|
| | intravenous epinephrine for anaphylaxis | | | <p>recebeu mais duas doses de adrenalina ² (0,2 mg e 0,3 mg) apresentou elevação do segmento ST, angiografia coronária não mostrou nenhuma evidência de doença arterial coronariana obstrutiva. No presente caso, a sequência temporal de eventos sugere que anafilaxia cardíaca foi o fator desencadeante da lesão miocárdica. Propomos que vasoespasma prolongado coronariano induzido por mediadores vasoativos e inflamatórios, liberados durante a anafilaxia, foi o principal mecanismo causador. A administração de epinefrina tem sido implicado como uma causa de infarto agudo do miocárdio. Os médicos devem estar alerta para uma complicação tão grave, a fim de diagnosticar precocemente e tratar adequadamente. Sugerimos que a monitoração cardíaca e terapia apropriada deve estar disponível para os pacientes com reações alérgicas severas, especialmente durante a administração parenteral de adrenalina.</p> | | |
| <i>Adrenalina</i> | Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: a systematic review | SIMONS, F. E. et al, 2009 | Revisão sistemática | <p>Mais de 65% (IC 95%, 53,4% -75,4%) das pessoas involuntariamente injetados foram avaliados em unid. emergencia . Os sintomas e sinais de isquemia local são dor, dormência, palidez, cianose, hipotermia, ausência de sensibilidade ou hiperestesia e pulso fraco ou ausente.Com ou sem tratamento, a maioria dos sinais e sintomas</p> | Nível I | 5 |

| | | | | | | |
|-------------------|---|-------------------------------|----------------|---|----------|---|
| | | | | desapareceram sem sequelas no prazo de 2 a 24 horas. Descamação da pele, perda sensorial, neuropraxia (sensação de agulhas) e dor persiste por meses foram descritos ,nenhum desenvolveu necrose dos tecidos (gangrena). Efeitos farmacológicos sistêmicos da epinefrina, como palpitações e taquicardia, foram raramente reportados. Episódio de anafilaxia é uma Emerg é altamente estressante não só para aqueles que estão enfrentando, mas também para aqueles que estão tratando-o, sejam eles profissionais de saúde ou pessoas sem formação médica. Idealmente, o tratamento de primeiros socorros deve ser simples e segura, e autoinjetores de adrenalina infalíveis são necessários. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Images in vascular medicine: rapid epinephrine 'reversal' with phentolamine following accidental autoinjector inoculation | SINCLAIR, M. D. et al. , 2011 | Relato de caso | Foi autoinjetado acidentalmente epinefrina autoinjector, 0,3 mg na base de seu dedo, desenvolveu rapidamente palidez, dígitos significativamente frios, diminuição da sensibilidade. paciente foi tratada com três sucessiva de 0,5 mg de fentolamina injeções subcutâneas com uma melhoria significativa na perfusão com cada injeção. Não houve sequelas a longo prazo em a 6 semanas de seguimento. fentolamina oferece resolução rápida dos sinais e sintomas e reduz a probabilidade de complicações de longo prazo. | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|--|---|----------------|--|----------|---|
| <i>Adrenalina</i> | The EpiPen and the ischaemic finger | SINGH, T.; RANDHAWA, S.; KHANNA, R, 2007 | Relato de caso | Um caso de um 24anos com uma história de injeção acidental de adrenalina de um EpiPen no aspecto proximal do dedo indicador. Vários métodos foram defendidas para tratar isquemia digital, mas eram de nenhum benefício. Infiltração tópica de fentolamina em 1 ml de lidocaína a 2% era dado no sítio da punção com os resultados imediatos de resolução de isquemia digital. | Nível IV | 3 |
| <i>Adrenalina</i> | Two cases of accidental epinephrine injection into a finger. | SKORPINSKI, E. W.; MCGEADY, S. J.; YOUSEF, E, 2006 | Relato de caso | mãe injetou acidentalmente uma dose de 0,3 mg em seu próprio polegar, experimentou dor significativa, palidez progressiva e frieza ,com raias para o antebraço durante os próximos 30 minutos, pasta de nitroglicerina foi aplicada à área durante a hora seguinte, com a lógica de que a nitroglicerina é um composto que relaxa o músculo liso vascular, não foi observada melhora. Em, aproximadamente, 2,5 horas após o evento inicial, a aplicação de compressas quentes provou ser benéfica, e esta foi continuada durante aproximadamente 1 hora antes de o doente ser enviado para casa com instruções para continuar embebe água quente para o resto da noite. Outro caso, injetando acidentalmente dose de 0,15 mg- no dedo, apresentou dor e palidez mas os sintomas desapareceram em 2 horas, sem qualquer | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|---------------------|--|-----------------------------|----------------|--|----------|---|
| | | | | intervenção . | | |
| <i>Adrenalina</i> | Too much of a good thing, is it bad? Adrenaline on trial. | SOOD, J. D. et al, 2007 | Relato de caso | Reação alérgica a princípio não grave, pelo protocolo não necessitaria de adrenalina, mesmo assim foi dado um total de 3 mg de adrenalina (3 ml 1:1000), a 1ª dose de 1 mg SC, e 2 doses subsequentes por injeção de bolus IV 5 e 20 minutos após a primeira dose (ou seja, todos dentro de 20 minutos). a PA foi mmHg 180/90 e havia taquicardia sinusal de 140 bpm. Ele não estava em dificuldade respiratória e o angioedema foi resolvido .Evidência clínica e radiológica de edema pulmonar, nível de troponina T soro foi elevada . Ecocardiografia urgente mostrou hipocinesia menor do septo, ântero-lateral e ínfero-lateral , tratado como IAM. Depois de 3 dias, ele recebeu alta hospitalar | Nível IV | 3 |
| <i>Vasopressina</i> | Low-dose vasopressin infusion in patients with severe vasodilatory | TSUNEYOSHI , I. et al, 2005 | Relato caso | uso bem sucedido de uma infusão de vasopressina (VP) em baixas doses para recuperar uma crise de hipotensão prolongada. VP foi infundida em 2 pacientes choque vasodilatador pós-hemorragica quando eles permaneceram hipotensos apesar de | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|--|--------------------------|----------------|--|----------|---|
| | hypotension after prolonged hemorrhage during general anesthesia | | | reposição volêmica adequada e infusões de doses farmacológicas de catecolaminas. sistólica, e a produção de urina foram imediatamente aumentada (em comparação com os valores obtidos antes VP), e infusão de catecolaminas pôde ser diminuída. Sem efeitos cardíacos adversos durante as infusões de VP nestes pacientes. A VP parece ser eficaz em reverter a hipotensão e diminuindo a necessidade de catecolaminas exógenos enquanto preserva a função cardíaca e fluxo sanguíneo do órgão fundamental. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Reversible left ventricular dysfunction resembling Takotsubo syndrome after self-injection of adrenaline | VOLZ, H. C. et al., 2009 | Relato de caso | Pcte 27 anos com um histórico de abuso de drogas opióides e benzodiazepínicos, O paciente não tinha histórico de doença cardiovascular. após uma injeção de 2 mg de adrenalina IV apresentou sinais de insuficiência cardíaca aguda com congestão pulmonar e hipotensão (70/40 mmHg) e DT. O cateterismo cardíaco descartou doença arterial coronariana, e confirmou uma severa redução da FVE (fração de ejeção inferior a 25%). No seguimento ecocardiográfico estudos, função do VE melhorou e voltou para quase normal uma semana após o evento inicial. | Nível IV | 3 |
| <i>Adrenalina</i> | Takotsubo | VON | Relato de caso | Mulher, 31 anos de idade, passou por uma | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|-------------------|---|--|----------------|---|----------|---|
| | cardiomyopathy after nasal application of epinephrine--a magnetic resonance study | KNOBELSDO RFF-BRENKENHOFF, F.; ABDEL-ATY, H.; SCHULZ-MENGER, J, 2010 | | cirurgia endoscópica e correção do septo nasal. Infiltração de xilocaína (1%) e epinefrina (1:100.000) na mucosa nasal, resultou numa TV não sustentada. ECG pós-operatório mostrou inversão da onda T nas derivações I e aVL, e troponina T foi elevada O cateterismo cardíaco mostrou artérias coronárias normais. Outro pcte foi administrado 4 ml de fluido contendo xilocaína (2%) e epinefrina (1:100.000) na mucosa nasal, resultou em extrassístolia supraventriculares e HAS. No pós-operatório, o paciente queixou-se de DT, ECG mostrou elevação ST nas derivações I e aVL, e aumento da troponina . As artérias coronárias foram angiograficamente normais, em sete semanas ,todos os parâmetros estavam normais. | | |
| <i>Adrenalina</i> | Intracerebral hemorrhage following epinephrine application for anaphylactic reaction. | WENDT, M.; AUDEBERT, H.; NOLTE, C. H., 2011 | Relato de caso | Quadro de reação anafilática, adm 5 mg de adrenalina em 500 ml de solução de Ringer o paciente evoluiu com taquicardia, dor de cabeça e uma hemiparesia lado esquerdo. TC revelou hemorragia intracerebral, sem quaisquer sinais de tumor intracerebral ou doença dos pequenos vasos , Este relatório indica que a hemorragia intracerebral também pode resultar a partir de hipertensão aguda. | Nível IV | 3 |
| <i>Adrenalina</i> | Tako-tsubo | WINOGRADO | Relato de caso | Pcte apresentou reação à picada de abelha, recebeu | Nível IV | 3 |

| | | | | | | |
|--|---|--------------------|--|--|--|--|
| | cardiomyopathy after administration of intravenous epinephrine during an anaphylactic reaction. | W, J. et al., 2011 | | 1 mg de epinefrina (1:10.000) por via intravenosa, 1 mg de adrenalina em NaCl 0,9% pi e 250 mg prednisona. <u>sangrento</u> . Poucos minutos depois, ela desenvolveu sintomas de choque, com uma queda na pressão arterial sistólica e 80 mmHg e um aumento na FC de 110 bpm. o paciente queixou-se de dores no peito e palpitações. elevado nível de troponina I, entriculografia revelou uma extensa hipocinesia apical do ventrículo esquerdo | | |
|--|---|--------------------|--|--|--|--|

Fonte: Próprio autor.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

As drogas vasoativas analisadas foram: noradrenalina, adrenalina e a vasopressina. Seguindo rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 30 estudos para a droga adrenalina correspondendo a 70%, 5 (11,5%) estudos com vasopressina, 3 (7%) com noradrenalina, 4 (9%) estudos com noradrenalina associada a vasopressina e 1 estudo com adrenalinalina e noradrenalina correspondendo a 2,5%.

Quanto ao tipo de estudo encontramos 33 relatos de caso correspondendo a 76,5%, 7(16,5%) estudos transversal retrospectivo, 2(4,5%) estudos de coorte e uma revisão sistemática (2,5%).

Evidências específicas nos 43 artigos analisados foram observadas conforme discutiremos a seguir.

Em relação aos principais erros e eventos adversos observados quanto ao uso de epinefrina podemos salientar:

De acordo com estudo de Simons et al (2009), pessoas que receberam acidentalmente epinefrina, com seringa autoinjatora, apresentaram sintomas e sinais de isquemia local com dor, dormência, palidez, cianose, hipotermia, ausência de sensibilidade ou hiperestesia e pulso fraco ou ausente. Os sinais e sintomas desapareceram sem seqüelas no prazo de 2 a 24 horas. Observou-se descamação da pele, perda sensorial, neuropraxia e dor persistente por meses. Não houve necrose dos tecidos. Efeitos farmacológicos sistêmicos da epinefrina como palpitações e taquicardia, foram reportados apesar de raros (EIV e Jadad 3).

Estudos semelhantes com injeção acidental de adrenalina em dedo de membro superior dos autores Sinclair, et al (2011); Singh; Randhawa; e Hanna (2007). Skorpinski; Mcgeady; Yousef, (2006) e Baris (2011) apresentaram relatos de extremidades frias, diminuição da sensibilidade e isquemia digital. A aplicação de compressas quentes provou ser benéfica. Tratamento com 3 doses sucessivas de 0,5 mg de injeções subcutâneas de fentolamina mostrou melhoria significativa na perfusão em cada injeção (EIV e Jadad 3). A aplicação de gel de papaverina tópica e compressas mornas melhorou a perfusão e diminuição da dor em 3h após a aplicação. (EIV e Jadad 3).

Em outros dois estudos relacionados à administração acidental de adrenalina por via intravenosa (1mg e 2mg IV) de Harle et al (2011) e Volz et al (2009) pacientes apresentaram taquicardia, náuseas, dispnéia aguda, dor torácica, redução severa da função ventricular esquerda, edema pulmonar e derrame pleural. Os sintomas

desapareceram em 7 dias de internação. (EIV e Jadad 3). Elevação da PA, cefaléia e hemorragia intracerebral foi relatado no estudo de Wendt; Audebert; Nolte (2011), o exame de tomografia computadorizada não revelou quaisquer sinais de tumor intracerebral ou doença de pequenos vasos (EIV e Jadad 3).

A confusão por expressar as concentrações de soluções da droga em formas diferentes, a conversão entre proporções, percentagem, unidades internacionais como miligramas, microgramas provocam dificuldade por parte dos profissionais na sua utilização e favorece o erro, como percebe-se no estudo de Litvinov; Kotowycz; Wassmann (2009) que houve erro no preparo e administração da adrenalina, paciente recebeu inadvertidamente 5mg IM ao invés da dose de 0,5 mg prescrita, também no estudo de Izgi; Cevik e Nugent (2010) houve relato de erro semelhante, paciente recebeu 1mg de adrenalina infundida sem a diluição prescrita. Confusão na apresentação e administração da adrenalina foi evidenciada no estudo de Manivanna ET AL (2009), o médico solicitou 0,5 ml de adrenalina via IV, mas nas anotações de enfermagem constavam que 0,5mg havia sido administrado.

Pacientes com anafilaxia tratados com doses inadequadas de adrenalina, apresentaram sintomas cardiovasculares como dor no peito, palpitações, náuseas, vômitos, taquicardia, inversão da onda T, elevação do segmento ST, vasoespasmos coronarianos com isquemia miocárdica secundária, elevação da troponina e redução da fração de ejeção do VE. Os sinais e sintomas desapareceram espontaneamente, em sua maioria, nas 24 a 48 horas subsequentes (MANIVANNAN et al 2009; WINOGRADOW et al 2011; LITVINOV, KOTOWYCZ, WASSMANN 2009, ABRAHAM et al 2009, IZGI, CEVIK e NUGEN 2010).

Observou-se taquicardia ventricular sustentada nos estudos de Kanwar (2010); Lee et al (2010), Anchor; Settupane (2004) e Johnston; Unsworth; Gompels (2003), com reversão espontânea da arritmia em 2 estudos. Um estudo relatou reversão com medicamento anti-arritmico e outro necessitou de cardioversão elétrica para retornar ao ritmo sinusal. (EIV e Jadad 3).

De acordo com Anchor e Settupane (2004) e Kanwar (2010) o tratamento de primeira linha da anafilaxia é a administração de 0,2 a 0,5 ml de adrenalina para uma diluição de 1 :1.000 (0,2 a 0,5 mg de base) por via subcutânea ou IM (EIV e Jadad 3). Segundo Goldhaber, Fiebert e Grecu (2006) há menos risco de arritmias e vasoespasmos com doses pequenas e IM de adrenalina quando comparado com doses intravenosas e cita que por estas razões é mais seguro administrar

adrenalina IM nos casos de insuficiência respiratória sem hipotensão. (E IV Jadad 3)

O estudo de Kanwar (2010) descreve 4 erros relacionados a administração e dosagem de adrenalina em pacientes com quadro de anafilaxia, foram prescritas doses acima do recomendado e por via IV, 2 pacientes desenvolveram dor torácica, 1 paciente apresentou choque cardiogênico e disfunção do VE e outro taquicardia ventricular. Os autores Johnston, Unsworth e Gompels (2003) também relataram erro de administração da adrenalina em tratamento da reação anafilática, onde a medicação IM foi erroneamente administrada por via IV, ocasionando taquicardia ventricular. E cita que adrenalina IV deve ser utilizadas em situações de emergências extremas.

Como esses pacientes estão em estado grave na chegada ao pronto-socorro e os efeitos da adrenalina IV é transitória e de descompensação variável, reações causada por overdose de adrenalina podem passar despercebidas (KANWAR, 2010).

Para Rudders (2010) os médicos devem considerar a prescrição de duas doses de epinefrina auto-injetável IM para pacientes com risco de reações anafilática sistêmicas. A maioria dos pacientes com reações sistêmicas (67%) tiveram alta para casa, 35% dos pacientes que receberam epinefrina 16% receberam uma segunda dose (EIII.2 e Jadad 4).

Em relação aos eventos adversos relacionados ao uso da droga vasopressina, destacam-se:

No estudo de Dünser et al (2003) pessoas com choque vasodilatador resistente à catecolamina que foram tratadas com infusão contínua de vasopressina, desenvolveram lesões cutâneas isquêmicas nos membros distais e no tronco. Como recomendação sugere que a pele seja examinada diariamente com rigor e que mudanças no estado da pele sejam discutidas duas vezes por dia durante os plantões (EIII.3 e Jadad 4).

Estudos semelhantes de Kim et al (2006) e Bunker; Higgins (2006) apresentaram ruptura da pele, formação de bolhas e extensa necrose dos tecidos. No primeiro estudo a droga havia sido administrada por acesso venoso periférico e no segundo estudo por acesso venoso central (EIV e Jadad 3).

Segundo o estudo de Cartotto et al. (2007) a vasopressina mostrou-se poupadora de catecolaminas em pacientes vítimas de queimaduras que evoluíram com sepsis e permaneceram hipotensos, apesar da terapia de reposição de fluido e o uso de norepinefrina. Sua utilização foi eficaz no aumento da pressão arterial média (PAM).

Porém, recomenda que seja administrada criteriosamente quando combinada com noradrenalina em doses elevadas e uso prolongado, pois foi identificado isquemia periférica e falha do enxerto de pele (EIII.3 e Jadad 4). Estudo de Jolly et al (2005) sugere que a vasopressina não tem efeitos adversos na hemodinâmica. (EIII.3 e Jadad 4).

Estudos de Luckner et al. (2006), Muehlschlegel (2007) e Tsuneyoshi et al (2005) apresentam dados semelhantes, ou seja, o uso da vasopressina associado a outra catecolamina durante o choque séptico resultou na diminuição significativa da dose de catecolamina a ser administrada. Sua utilização aumentou a PAM e PVC, e favoreceu a reversão do quadro de choque hipotensor enquanto preserva a função cardíaca e fluxo sanguíneo do órgão fundamental. Não foram observados efeitos cardíacos adversos durante as infusões de vasopressina nestes pacientes.

Apenas um estudo de Micek (2007) mostrou-se contrário à utilização da vasopressina associada à catecolaminas. A taxa de mortalidade durante o uso foi significativamente mais elevada do que os pacientes tratados apenas com noradrenalina, em 28 dias após sua utilização ($p\text{Valor} < 0,001$) e recomendada o uso da vasopressina apenas nas situações em que a noradrenalina necessita ser usada em doses elevadas (EIII.2 e Jadad 4).

Durante o uso da droga noradrenalina Benbenishty et al (2011) concluíram que, na maioria dos casos em que a estabilidade hemodinâmica foi realizada com baixas doses do vasopressor, os pacientes tiveram sobrevivência positiva (EIII.3 e Jadad 3).

De acordo com Girard et al (2010) pacientes que receberam inadvertidamente 16 mg de noradrenalina IV apresentaram imediatamente taquicardia, crise hipertensiva, vasoconstrição periférica e isquemia cardíaca aguda. Desenvolvendo subsequentemente hipotensão, edema pulmonar e insuficiência cardíaca direita. O tratamento sintomático resultou na recuperação completa (EIV e Jadad 3). No estudo de Bonamigo; Razera; Cartell (2007) foi observado cianose, vesículas bolhosas no peito, abdômem, extremidades superiores e inferiores e necrose tecidual (gangrena) nos dedos dos pés. Os efeitos da noradrenalina em necrose da pele têm sido relatados por mais de 40 anos, e este caso revelou que é possível, mesmo na ausência de extravasamento vascular do fármaco. (EIV e Jadad 3).

Apesar de ainda pouco utilizada no Brasil, estudos demonstraram menos efeitos adversos na associação de vasopressina e noradrenalina quando comparados a noradrenalina sozinha. E relataram a maior

segurança com a associação da vasopressina às catecolaminas quando da necessidade de diminuição gradativa das catecolaminas quando o paciente estiver em “desmame” das drogas, pois a vasopressina parece ser eficaz em reverter a hipotensão e preserva a função cardíaca e fluxo sanguíneo de órgãos fundamentais. (CARTOTTO, 2007; KIM, 2006; LUCKNER, 2006 et al; TSUNEYOSHI, 2005).

Embora a maioria dos estudos sejam com nível de evidência IV e escore de Jadad 3 (77%), identificamos alguns aspectos importantes na prevenção de danos e eventos adversos. Optamos ainda em classificar o Score de Jadad nesta revisão sistemática sem metanálise com o intuito atribuir outro critério de qualificação aos artigos.

De Acordo com Kanwar (2010) o conhecimento inadequado sobre dose apropriada e via de administração da adrenalina em anafilaxia, a falta de doses IM disponíveis nos carrinhos de emergência, cálculos de dose complicados envolvendo decimais e proporções, e falta de comunicação adequada entre médicos e enfermeiros podem favorecer os erros e eventos adversos durante sua aplicação. O estudo sugere que sejam colocadas nos carrinhos de emergência seringas pré-carregadas com doses de epinefrina devidamente rotuladas para uso em anafilaxia e que sejam facilmente distinguidas das doses IV. (EIV e Jadad 3).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo pode concluir que os erros e eventos adversos graves ocorrem geralmente quando a adrenalina é diluída inadequadamente e quando administrada por via IV e que tarefas que exigem o cálculo da dose ou diluição são especialmente suscetíveis a erros. Deste modo, reforça a necessidade de monitorar e registrar os eventos adversos relacionados à utilização das drogas vasoativas especialmente no que tange a presença de arritmias, alterações hemodinâmicas e reações isquêmicas. E faz sugestões de padronizar e simplificar a apresentação e dose destes medicamentos vasoativos a fim de minimizar os riscos durante a sua utilização.

Especial atenção também deve ser dada em ambientes de emergência aos pacientes que necessitam drogas vasoativas no que tange a obtenção segura de rápido acesso venoso calibroso e que este seja monitorado continuamente quanto à perviabilidade da via, presença de sinais flogísticos e de infiltração tissular.

Sempre que possível, administrar estas drogas em via de acesso venoso exclusiva, evitando injetar outros medicamentos em bolus, restringir o

número de extensões e dispositivos ao longo da via. Observar a incompatibilidade de soluções para diluição e o tempo de estabilidade após ser diluída para garantir a resposta adequada do paciente à terapêutica. Recomenda a monitoração cardíaca e controle rigoroso dos sinais vitais de todos os pacientes durante a administração dessas drogas e que a medicação deve ser administrada por membros da equipe médica e de enfermagem treinados.

Este estudo é de grande valia para os enfermeiros de emergência, pois reforça os alertas na prevenção de danos, eventos adversos e erros na administração de drogas vasoativas. Potencializa a necessidade de se desenvolver melhores práticas nestes cenários de cuidados de Enfermagem, qualificando os enfermeiros para a tomada de decisão segura no cuidado dos pacientes de emergência em uso de drogas vasoativas. E sugere que protocolos institucionais devem ser elaborados e utilizados para estabelecer critérios de diluição, administração e monitoramento durante a utilização desses medicamentos baseados em evidências, a fim de reduzir os erros e eventos adversos evidenciados nos estudos.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, J. et al. Stress cardiomyopathy after intravenous administration of catecholamines and beta-receptor agonists. **Journal of the American College of Cardiology (JACC)**, v. 53, n. 15, p. 1320-1325, 2009.
- ANCHOR, J.; SETTIPANE, R. A. Appropriate use of epinephrine in anaphylaxis. **Am J Emerg Med**. United States, v. 22, p.488-90. 2004
- ARAIMO, F. et al. Adrenaline through the endotracheal tube as an answer to severe bronchospasms caused by lidocaine. **Minerva Anesthesiol**. Italy, v.76, p.63-5, 2010.
- BARIS, S. et al. Papaverine chloride as a topical vasodilator in accidental injection of adrenaline into a digital finger. **Allergy**, v. 66, n. 11, p. 1495-6, 2011.
- BENBENISHTY, J. et al. Characteristics of patients receiving vasopressors. **Heart & Lung**, v. 40, n. 3, p. 247-252, 2011.
- BONAMIGO, R. R.; RAZERA, F.; CARTELL, A. Extensive skin necrosis following use of noradrenaline and dopamine. In: (Ed.). **J Eur Acad Dermatol Venereol**. Netherlands, v. 21, p. 565-6, 2007.
- BUNKER, N.; HIGGINS, D. Peripheral administration of vasopressin for catecholamine-resistant hypotension complicated by skin necrosis. **Crit Care Med**. United States, v. 34. p. 935; 2006
- CARTOTTO, R. et al. Vasopressin for the septic burn patient. **Burns**, v. 33, n. 4, p. 441-451, 2007. Disponível: <<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009601845&lang=pt-br&site=ehost-live>>.
- CATERINO, J. M.; EMOND, J.A.; CAMARGO, C. A. Inappropriate medication administration to the acutely ill elderly: A nationwide emergency department study, 1992–2000. **Journal of the American Geriatrics Society**; v. 52, p. 1847–1855, 2004
- CHAUDHRY, S. et al. Effect on blood pressure and pulse rate after administration of an epinephrine containing dental local anaesthetic in hypertensive patient. **The Journal of the Pakistan Medical Association**. v. 61, p. 1088-91, 2011.
- CHO, J.; CHUNG, H. S.; HONG, S. H. Improving the safety of continuously infused fluids in the emergency department. **International**

Journal of Nursing Practice. v. 19, 2013. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijn.12022/citedby> Acesso em 15 abr 2014.

CROSKERRY, P. et al. Profiles in patient safety: medication errors in the emergency department. **Acad Emerg Med**, v. 11, n. 3, 2004.

DÜNSER, M. W. et al. Ischemic skin lesions as a complication of continuous vasopressin infusion in catecholamine-resistant vasodilatory shock: incidence and risk factors. **Critical Care Medicine**, v. 31, n. 5, p. 1394-1398, 2003. Disponível em: <<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2004137912&lang=pt-br&site=ehost-live>>.

FEDERICO F. Preventing harm from high-alert medications. *Jt. Comm. J. Qual. Patient Saf.*, v.33, n. 9, p. 537-542, 2007.

FORDYCE, J.; *et al.* Errors in a busy emergency department. **Annals of Emergency Medicine**. v. 42, p. 324–333, 2003. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijn.12022/pdf>

GIRARD, C.; et al. Severe reaction to inadvertent intravenous administration of a large dose of norepinephrine. **Am J Emerg Med**. United States, v.28, 2010.

GOLDHABER-FIEBERT, S.; GRECU, L. Postoperative ST-segment elevation: was vasospasm caused by anaphylaxis or by its treatment with epinephrine? **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 97, n. 4, p. 449-453, 2006. Disponível em: <<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009317952&lang=pt-br&site=ehost-live>>.

HARLE, T. et al. Inverted Takotsubo cardiomyopathy following accidental intravenous administration of epinephrine in a young woman. **Clin Res Cardiol**, v. 100, n. 5, p. 471-3, 2011.

INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES. ISMP's list of high-alert medications. Huntingdon Valley (PA): ISMP; 2012. Disponível em: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>. Acesso em: 01 fev. 2013

IZGI, C.; CEVIK, C.; NUGENT, K. Severe myocardial ischemia after concentrated epinephrine use for the treatment of anaphylaxis: Kounis syndrome or epinephrine effect? **Heart Lung**. United States, v.39, p. 160-3, 2010.

JACKSON, C. E.; DALZELL, J. R.; HOGG, K. J. Epinephrine treatment of anaphylaxis: an extraordinary case of very late acute stent thrombosis. **Circ Cardiovasc Interv.** United States, v. 2, p. 79-81. 2009.

JADAD et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials**, v.17, n. 1, p. 1-12, 1996.

JOHNSTON, S. L.; UNSWORTH, J.; GOMPELS, M. M. Adrenaline given outside the context of life threatening allergic reactions. **BMJ.** England, v. 326, p. 589-90. 2003.

JOLLY, S. et al. Effect of vasopressin on hemodynamics in patients with refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. **Am J Cardiol.** United States, v. 96, p. 1617-20; 2005.

KANWAR, M. et al. Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. **Ann Emerg Med.** United States: Inc, v. 55, p. 341-4; 2010.

KIM, E. H. et al. Skin necrosis after a low-dose vasopressin infusion through a central venous catheter for treating septic shock. **Korean J Intern Med**, v. 21, n. 4, p. 287-90, 2006.

KOHN L. T, CORRIGAN J. M, DONALDSON, M. S. To Err Is Human: Building a Safer Health System. Washington, DC: National Academy Press; 2000.

LEAPE, L.L.; BERWICK, D.M.; BATES, D.W. What practices will most improve safety? **JAMA**, v. 288, n. 4, p. 501-507, 2002.

LEE, J. Y. et al. Cardiac arrest induced by submucosal injection of epinephrine in a patient with variant angina. **Rhinology.** Netherlands, v. 48, p.251-3, 2010.

LEVIS, J. T.; FORD, J. B.; KUO, A. M. Intracranial hemorrhage after prehospital administration of intramuscular epinephrine. **J Emerg Med.** United States: Elsevier Inc, v.40, 2011.

LITVINOV, I. V.; KOTOWYCZ, M. A.; WASSMANN, S. Iatrogenic epinephrine-induced reverse Takotsubo cardiomyopathy: direct evidence supporting the role of catecholamines in the pathophysiology of the "broken heart syndrome". **Clin Res Cardiol**, v. 98, n. 7, p. 457-62, 2009.

LUCKNER, G. et al. Vasopressin as adjunct vasopressor for vasodilatory shock due to non-occlusive mesenteric ischemia. **Anaesthetist**, v. 55, n. 3, p. 283-6, 2007.

MAGRI, C. J.; FAVA, S.; FELICE, H. Inverted takotsubo cardiomyopathy secondary to adrenaline injection. **Br J Hosp Med Lond**, v. 72, n. 11, p. 646-7, 2011.

MANIVANNAN, V. et al. Apical ballooning syndrome after administration of intravenous epinephrine during an anaphylactic reaction. **Mayo Clin Proc**. United States, v. 84, p. 845-6. 2009.

MEDINA-CONCEPCIÓN, A. et al. Effect of infused norepinephrine dosage on pressure ulcers in perianesthesia care unit patients: a pilot study. **Journal of Peri Anesthesia Nursing**, v. 26, n. 1, p. 25-34, 2011. Disponível em: <<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010923989&lang=pt-br&site=ehost-live>>.

MICEK, S. T. et al. Addition of vasopressin to norepinephrine as independent predictor of mortality in patients with refractory septic shock: an observational study. **Surg Infect**, v. 8, n. 2, p. 189-200, Apr 2007.

MOYEN, E.; CAMIRÉ, E.; STELFOX, H. T. Clinical review: Medication errors in critical care. **Critical Care**, v. 12, n. 2, p. 1-7, 2008. Disponível em: <<http://ccforum.com/currentissue/browse.asp?volume=12&issue=2>> Acesso em 02 jul 2012.

MUEHLSCHLEGEL, S. et al. Arginine vasopressin as a supplementary vasopressor in refractory hypertensive, hypovolemic, hemodilutional therapy in subarachnoid hemorrhage. **Neurocrit Care**. United States, v. 6, p. 3-10. 2007.

O'SHEA, L.; OLOKO, S.; MIRANDA, J. Adrenaline-induced cardiac ischaemia: treating anaphylaxis in two elderly patients. **Int J Clin Pract**. England, v. 63, p. 1394. 2009.

PEDREIRA, M. L. G.; PETERLINI, M. A. S.; HARADA, M. J. C. S. Erros de Medicação: Aspectos relativos à Prática faça Enfermeiro. O Erro Humano e a Segurança do Paciente. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 123-48.

PUTLAND, M.; KERR, D.; KELLY, A. Adverse events associated with the use of intravenous epinephrine in emergency department patients presenting with severe asthma. **Annals of Emergency Medicine**, v. 47,

n. 6, p. 559-563, 2006. Disponível em: <<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2009192396&lang=pt-br&site=ehost-live>>.

RADUENZ, A. C.; HOFFMANN, P.; RADUNZ, V. et. al. Cuidados de enfermagem e segurança do paciente: visualizando a organização, acondicionamento e distribuição de medicamentos com método de pesquisa fotográfica. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 18, n. 6, nov./dez., 2010

ROSA, M. B. et al . Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 490-498, maio/jun. 2009.

RUDDERS, S. A. et al. Multiple epinephrine doses for stinging insect hypersensitivity reactions treated in the emergency department. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 105, n. 1, p. 85-93, 2010. Disponível em: <<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2010723283&lang=pt-br&site=ehost-live>>.

SCHEIBA, N.; VIEDT-SUELMANN, C.; SCHAKEL, K. Tako-tsubo cardiomyopathy after a hymenoptera sting and treatment with catecholamines. **Acta Derm Venereol**, v. 91, n. 5, p. 593-4, 2011.

SHAVER, K. J.; ADAMS, C.; WEISS, S. J. Acute myocardial infarction after administration of low-dose intravenous epinephrine for anaphylaxis. **CJEM**. Canada, v. 8, p. 289-94, 2006.

SILVA, H. A. et al. Low-dose adrenaline, promethazine, and hydrocortisone in the prevention of acute adverse reactions to antivenom following snakebite: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **PLoS Med**. United States, v. 8, 2011. p.e1000435. ISBN 1549-1676.

SIMONS, F. E. et al. Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: a systematic review. **Ann Allergy Asthma Immunol**. United States, v. 102, p. 282-7, 2009.

SINCLAIR, M. D. et al. Images in vascular medicine: rapid epinephrine 'reversal' with phentolamine following accidental autoinjector inoculation. **Vasc Med**. England, v.16, p.215-6, 2011.

SINGH, T.; RANDHAWA, S.; KHANNA, R. The EpiPen and the ischaemic finger. **Eur J Emerg Med**. England, v. 14, p.222-3, 2007.

SKORPINSKI, E. W.; MCGEADY, S. J.; YOUSEF, E. Two cases of

accidental epinephrine injection into a finger. **J Allergy Clin Immunol.** United States, v. 117, p. 463-4, 2006.

SOOD, J. D. et al. Too much of a good thing, is it bad? Adrenaline on trial. **N Z Med J**, v. 120, n. 1252, p. U2494, 2007.

THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE. **Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual**. 2008. Disponível em: <http://www.joannabriggs.edu.au/documents/jbireviewmanual_cip11449.pdf>. Acesso em: 13 jan. 2013

The Research Priority Setting Working Group of the World Alliance for Patient Safety. **World Alliance for Patient Safety: forward programme 2006-2007**. World Health Organization, Geneva. Disponível em: http://www.who.int/patientsafety/information_centre/WHO_EIP_HDS_PSP_2006.1.pdf Acesso em 01 de abril de 2013.

TSUNEYOSHI, I. et al. Low-dose vasopressin infusion in patients with severe vasodilatory hypotension after prolonged hemorrhage during general anesthesia. **J Anesth**, v. 19, n. 2, p. 170-3, 2005.

VOLZ, H. C. et al. Reversible left ventricular dysfunction resembling Takotsubo syndrome after self-injection of adrenaline. **Can J Cardiol**, v. 25, n. 7, p. 261-2, 2009.

VON KNOBELSDORFF-BRENKENHOFF, F.; ABDEL-ATY, H.; SCHULZ-MENGER, J. Takotsubo cardiomyopathy after nasal application of epinephrine--a magnetic resonance study. **Int J Cardiol.** Netherlands, v. 145, p. 308-9, 2010.

WENDT, M.; AUDEBERT, H.; NOLTE, C. H. Intracerebral hemorrhage following epinephrine application for anaphylactic reaction. **Clin Neurol Neurosurg.** Netherlands, v. 113, p. 699-700, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Launch of who collaborating centre on patient safety solutions 2005**. World Health Organization, Geneva. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/newsalert/issue2/en/index.html>. Acesso em: 01 abril 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World alliance for patient safety. Summary of the evidence on patient safety: implications for research**. The Research Priority Setting Working Group of the World Alliance for Patient Safety. p. 1-136, 2008.

WINOGRADOW, J. et al. Tako-tsubo cardiomyopathy after administration of intravenous epinephrine during an anaphylactic

reaction. **Int J Cardiol.** Netherlands, v. 147, p.309-11, 2011.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Receber uma assistência de qualidade é um direito do indivíduo e os serviços de saúde devem oferecer uma assistência que seja efetiva, eficiente, segura, com a satisfação do paciente em todo o processo.

O sistema de saúde é composto por uma complexa combinação de processos, tecnologias e de interações humanas que contribuem com benefícios significativos para a prevenção e recuperação da saúde. No entanto, este também envolve riscos para a ocorrência de erros e eventos adversos, os quais tornaram-se freqüentes, conforme evidenciamos neste estudo.

Atualmente, a segurança do paciente é uma das questões mais importante para a saúde. Há uma necessidade crescente de diminuir complicações evitáveis e prevenir os erros e eventos adversos decorrentes da assistência.

O estudo permitiu aprofundar os conhecimentos em relação à Segurança do Paciente e as estratégias globais criadas e implementadas para a redução dos incidentes com os pacientes decorrentes dos cuidados de saúde.

Possibilitou compreender que o sistema de medicação é complexo, visto que para sua realização se faz necessário o cumprimento correto de vários processos, como de prescrição do regime terapêutico, dispensação e de preparo e administração do medicamento. Esses aspectos, desde que não observados, tornam os erros freqüentes nos serviços de saúde e com sérias conseqüências para pacientes, organizações hospitalares e sociedade. O tratamento com vasopressores é uma parte importante de suporte hemodinâmico em pacientes em estado crítico, e, conseqüentemente um grande número de diferentes vasopressores estão disponíveis para tratamento.

Além disso, evidenciou que há poucas publicações entre os ensaios clínicos randomizados que documentam os erros, eventos e efeitos adversos durante o uso das drogas noradrenalina, adrenalina e vasopressina nas unidades de emergência e poucas recomendações para a redução e prevenção dos erros e danos. Porém, os ensaios clínicos randomizados contribuíram para ampliar o conhecimento em relação ao uso, efeito, dosagem, riscos e benefícios de um tratamento em detrimento de outro. Os demais estudos selecionados permitiram identificar e analisar os danos, eventos adversos e erros evidenciados com o uso de drogas vasoativas (noradrenalina, adrenalina e vasopressina), e revelam eventos adversos graves como óbitos, taquicardia, dor torácica, dispnéia, vasoespasm coronariano, isquemia

miocárdica, choque cardiogênico, taquicardia ventricular, isquemia cutânea principalmente de membros distais e que geralmente ocorrem quando as drogas são diluídas inadequadamente e administradas por via IV e que tarefas que exigem o cálculo da dose ou diluição são especialmente suscetíveis a erros pela equipe de enfermagem.

Assim, como enfermeira de unidade de emergência, frente aos resultados encontrados colocamos algumas sugestões em relação aos pacientes nas unidades de emergência que necessitam fazer uso de drogas vasoativas no que tange a obtenção segura de rápido acesso venoso calibroso e que este seja monitorado continuamente quanto à perviabilidade da via, presença de sinais flogísticos e de infiltração tissular.

Sempre que possível, administrar estas drogas em via de acesso venoso exclusiva, evitando injetar outros medicamentos em bolus, restringir o número de extensões e dispositivos ao longo da via. Observar a incompatibilidade de soluções para diluição e o tempo de estabilidade após ser diluída para garantir a resposta adequada do paciente à terapêutica. Recomenda a monitoração cardíaca e controle rigoroso dos sinais vitais de todos os pacientes durante a administração dessas drogas e que a medicação deve ser administrada por membros da equipe médica e de enfermagem treinados. Também como estratégia de prevenção de erros de medicação sugere-se padronizar as prescrições de medicamentos, restringir as ordens verbais de administração de medicamentos estritamente a situações extremas de gravidade do paciente, limitar o número de apresentações e concentrações disponíveis de uma mesma droga e implementar estratégias de dupla checagem na dispensação, preparo e administração dos medicamentos. Outra recomendação é a elaboração e aplicação de protocolos institucionais para utilização dessas drogas baseados em evidências, a fim de reduzir os erros evidenciados nos estudos e treinamento contínuo de todos os profissionais envolvidos no cuidado.

Por último, salientamos que a divulgação dos resultados deste estudo para a enfermagem de emergência terá um impacto positivo na melhoria da vigilância no cuidado, no atendimento ao paciente e na prática de enfermagem de emergência, pois faz a ponte entre a prática diária e as evidências atualmente disponíveis, qualificando e gerando maior autonomia desses profissionais na tomada de decisão durante a prática assistencial, ocasionando maior segurança e satisfação no trabalho. E contribui para a prática da enfermagem baseada na evidência, na medida que utiliza dados de ensaios clínicos randomizados, estimula a avaliação crítica do rigor metodológico dessas

publicações. Pois todos os ensaios clínicos foram classificados de acordo com o sigilo de alocação em categoria A ou B e 64% dos estudos classificados em 4 ou 5 mediante o escore de qualidade de Jadad. Embora a maioria dos demais estudos selecionados sejam com nível de evidência IV e escore de Jadad 3, identificamos aspectos importantes na prevenção de danos, erros e eventos adversos no uso das drogas vasoativas.

REFERÊNCIAS

AYRES, M.; et al. Bioestat: aplicações estatísticas nas áreas das Ciências Biomédicas. Versão 5.0. Belém, Pará: Sociedade Civil Mamirauá, MCT-CNPq, 2007. 324 p.

AZEVEDO FILHO, F. et al. Administração de medicamentos: conhecimento de enfermeiros do setor de urgência e emergência. **Enferm. glob.** v. 11, n. 26, p. 54-69, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4321/S1695-61412012000200005>>. Acesso em: 20 jul. 2012.

BACKER, D. et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. **N Engl J Med**, United States, v. 362, p. 779-789, 2010.

BAGGIO, M. A; CALLEGARO, G. D; ERDMANN, A. L. Compreendendo as dimensões do cuidado em uma unidade de emergência hospitalar. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 61, n. 5, p. 552-557, 2008.

BARBETTA, P. A. **Estatística aplicada à Ciências Sociais**, Florianópolis: UFSC, 2010. 320p.

BEALE, R. J.; et al. Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidence-based review. **Critical Care Medicine**, v. 32, n. 11, p. S455-S465, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15542956>>. Acesso em: 10 mai. 2013

BELLOMO, R.; MAIO, C.; Vasoactive drugs and acute kidney injury. **Critical Care Medicine**, v. 36, n. 4, p. S179-S186, 2008.

BRASIL, (1987). **Terminologia básica em saúde**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 1987. p. 26. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0112terminologia1.pdf>>. Acesso em: 09 nov. 2011.

_____, (2002). **Portaria GM/MS n.º 2048, de 5 de novembro de 2002**. Aprovar o Regulamento Técnico dos Sistemas Estaduais de Urgência e Emergência. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/legislacao-sanitaria/estabelecimentos-de-saude/urgencia-e-emergencia/portaria_2048_B.pdf>. Acesso em: 09 jun. 2012.

_____. (2006). **Política nacional de atenção às urgências**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Politica%20Nacional.pdf>>. Acesso em: 14 jun. 2012.

_____. (2011). **Portaria nº 1.601, de 7 de julho de 2011**. Estabelece diretrizes para a implantação do componente Unidades de Pronto Atendimento (UPA 24h) e o conjunto de serviços de urgência 24 horas da Rede de Atenção às Urgências, em conformidade com a Política Nacional de Atenção às Urgências. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1601_07_07_2011_rep.html>. Acesso em: 09 jun. 2012.

_____. (2013a). Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente [recurso eletrônico] Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 40p. Disponível em: [file:///C:/Users/graciele/Favorites/Downloads/documento_referencia_programa_nacional_seguranca%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/graciele/Favorites/Downloads/documento_referencia_programa_nacional_seguranca%20(1).pdf). Acesso em 23 de março de 2014.

_____. (2013b). Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html>. Acesso em: 10 mai. 2013

CASSIANI, S. H. B. Enfermagem e a pesquisa sobre segurança dos pacientes. **Acta Paul. Enferm.** São Paulo, v. 23, n.6, p. 7-8, 2010.

_____. A segurança do paciente e o paradoxo no uso de medicamentos. **Rev. Bras. Enferm.** Brasília, v. 58, n.1. p. 95-99, 2005.

_____. **Segurança do paciente: abordagens atuais e novas tendências**. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP; Centro Colaborador da OMS para desenvolvimento da pesquisa em enfermagem. 2006. Disponível em: <<http://www.hcrp.fmrp.usp.br/gxpfiler/arqs/pdf/Seguran%C3%A7a%20do%20Paciente.pdf>>. Acesso em: 05 jul. 2012.

CASTRO, A. A. **Revisão sistemática com ou sem metanálise**. São Paulo: AAC; 2001. Disponível em: < http://metodologia.org/wp-content/uploads/2010/08/lv5_rsl09.PDF> Acesso em: 01 dez. 2012.

CLARKE M; OXMAN A. D. Collecting data cochrane reviewers handbook 4.1. Section 7. In: **Review Manager** [Computer program].

Version 4.1. Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 2001.

COHEN, M. R; SMETZER, J. L; TUOHYT, N. R, KILO, C. M. High-alert medications: safeguarding against errors. In: COHEN, M. R. **Medication Errors**. 2 ed. Washington (DC): American Pharmaceutical Association, 2007 p. 317- 411.

CONSORT- Consolidated Standards of Reporting Trials, 2010. Disponível em: <http://www.consort-statement.org/consortstatement/overview0/%23checklist> Acesso em 12 agosto de 2013.

DUNSER, M. W. et al. Does arginine vasopressin influence the coagulation system in advanced vasodilatory shock with severe multiorgan dysfunction syndrome? **Anesth Analg**, v. 99, n. 1, p. 201-206, 2004. Disponível: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15281530>>. Acesso em: 05 jul. 2012.

EMANUEL, L. et al. What Exactly Is Patient Safety? In: HENRIKSEN, K. et al. **Advances in patient safety**: new directions and alternative approaches. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2008

EMERGENCY NURSING RESOURCES (ENA) -**Clinical Guidelines for Emergency Nursing Practice Committee**. Guidelines for the Development of Evidence-Based Emergency Nursing Resources. 2009. Disponível em: <https://www.ena.org/IENR/ENR/Documents/GuidelinesfortheDevelopmentofENRs.pdf> Acesso em: 03 dez. 2012.

FEDERICO, F. Preventing harm from high-alert medications. **Comm. J. Qual. Patient Saf.**, v. 33, n.9, p. 537-542, 2007.

FERRACINI, F. T. Estrutura Organizacional. In: FERRACINI, F.T; FILHO, W. M. B. **Prática farmacêutica no ambiente hospitalar: do planejamento à realização**. São Paulo: editora Atheneu, 2005.

GARROUSTE-ORGEAS, M. et al. Selected medical errors in the intensive care unit: results of the IATROREF study: parts I and II. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 181, n. 2, p.134-42, 2010

GIRARD, C. et al. Severe reaction to inadvertent intravenous administration of a large dose of norepinephrine. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 28, n. 1, p. 113, 2010.

HIGGINS, J. P. T; GREEN, S (org). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. Version 5.0. The Cochrane

Collaboration, 2008. Disponível em: <<http://www.cochrane-handbook.org>>. Acesso em: 13 jan. 2013.

HOLMES, C. L.; LANDRY, D. W; GRANTO, J. T; Science Review: Vasopressin and the cardiovascular system part 2 - clinical physiology. **Crit Care**. v. 8, n. 1, p. 15-23, 2004. Disponível em: <<http://ccforum.com/content/8/1/15>>. Acesso em: 10 out. 2012.

INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT. **Prevent harm high-alert medications**. 2007. Disponível em: <<http://www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign/HighAlertMedications.htm>>. Acesso em: 10 jan. 2013.

INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES. ISMP's list of high-alert medications. **Huntingdon Valley**: ISMP; 2012. Disponível em: <<http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>>. Acesso em: 01 fev. 2013

JADAD et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials**, v.17, n. 1, p. 1-12, 1996.

KANWAR, M. et al. Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution. **Annals of Emergency Medicine**, v. 55, n. 4, p. 341-344, 2010. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/3112>>. Acesso em: 05 jul. 2012.

KASTRUP, M.; et al. Catecholamine dosing and survival in adult intensive care unit patients. **Mundo J Surg**, v. 37, n. 4, p. 766-73. Abr 2013. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007/s20268-013-1926-8>. Acesso em 15 maio de 2014.

KEYES, R; BRINLEY, P, G . Vasopressin in septic shock: pressing questions remain. **Can J Anesth**, v. 56, n. 1, p. 80-82, jan. 2009. Disponível em:<<http://www.springerlink.com/content/b73x8078071j584m/fulltext.pdf>> Acesso em: 10 out. 2012.

KNOBEL, E.; GONÇALVES-JUNIOR, I.; CIRENZA, C. Choque cardiogênico. In: KNOBEL, E. **Condutas no paciente grave**. 3. Ed. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 47-56.

KOHN, L.T., CORRIGAN J. M., DONALDSON, M. S. To Err Is Human: Building a Safer Health System. Washington, DC, USA: National Academy Press, 2000

LANDRY, D. W.; OLIVER, J. A. Increased complexity of vasopressin's vascular actions; **Crit Care**, v. 14, n. 6, p. 1011, dez, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3220049/?tool=pubmed>>. Acesso em: 10 out. 2012

LEAPE, L. et al. Transforming healthcare: a safety imperative. **Qual Saf Health Care**, v. 18, n. 6, p. 424-428, 2009; Disponível em: <<http://qualitysafety.bmj.com/content/18/6/424.full>>. Acesso em: 09 jun. 2012.

LEAPE, L. L.; BERWICK, D. M.; BATES, D. W. What practices will most improve safety? **JAMA**, v. 288, n. 4, p. 501-507, 2002.

MAGUINÃ, P; VELEZ, M. Review of Epinephrine Solution Use in 400 Consecutive Cases of Burn Reconstruction. **J queimadura cuidado**, mai, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23702859>>. Acesso em: 28 de maio de 2013.

MARTIN et al. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. **Crit Care Med.**, v. 28, p. 2758-2765, 2000. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10966247>.

MELNYK, B.M. et al. Evidence-based practice step by step: igniting a spirit of inquiry- an essential foundation forevidence-based practice. **American Journal of Nursing**, n. 1, v. 110, nov. 2009.

MELNYK, B. M; FINEOUT-OVERHOLT, E; STILLWELL, S.; WILLIAMSON, K. M. Evidence-based practice: step by step: the seven steps of evidence-based practice. **American Journal of Nursin**, v. 110, n. 1, p. 51-53, jan., 2010.

MENDES, W.; TRAVASSO, C.; MARTINS, M.; NORONHA, J. C. N. Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. **Rev Bras Epidemiol**, v. 8, n. 4, p. 393-406, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v8n4/06.pdf>>. Acesso em: 25 maio 2013.

MOYEN, E.; CAMIRÉ, E.; STELFOX, H. T. Clinical review: Medication errors in critical care. **Critical Care**, v. 12, n. 2, p. 1-7, 2008. Disponível em: <http://ccforum.com/currentissue/browse.asp?volume=12&issue=2>

MUNOZ, S. I. S. et al. Systematic literature review and meta-analysis: basic notions about its design, interpretation and application in health research. In: **BRAZILIAN NURSING COMMUNICATION**

SYMPOSIUM. **Proceedings online**, v. 8, 2002. Disponível em: <http://www.proceedings.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=MSC0000000052002000200010&lng=en&nrm=abn>. Acesso em: 30 jul. 2012.

NATIONAL PATIENT SAFETY AGENCY. **Seven steps to patient safety for primary care**. The full reference guide. May, 2006. Disponível em: <<http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/collections/seven-steps-topatient-safety/?entryid45=59804>>. Acesso em: 23 jul.2012.

OLIVEIRA, R. C.; CAMARGO, A. E. B.; CASSIANI, S. H. B. Estratégias para prevenção de erros no setor e emergência. **Revista Brasileira de enfermagem**, Brasília, v. 58, n. 4, p. 399-404, 2005.

ORGANIZAÇÃO NACIONAL DA ACREDITAÇÃO. Disponível em: <<https://www.ona.org.br/Pagina/20/Conheca-a-ONA>>. Acesso em: 10 out. 2010.

PAI, D. D., LAUTERT, L. Suporte humanizado no Pronto Socorro: um desafio para a enfermagem. **Rev Bras Enfermagem**, v. 58, n. 2, p. 231, 2005.

PAI, M; et al. Systematic reviews and met-analyses: an illustrated, step-by-step guide. **Natl Med J India**. V. 17, n. 2, 2004; 17(2):86-95.

PARRILLO, J. E. Septic Shock, vasopressin, norepinephrine, and urgency. **N Engl J Med**; v. 358, p.954-995, 2008. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe0800245>>. Acesso em: 11 out 2012.

PEDREIRA, M. L. G. Práticas de enfermagem baseadas em evidências para promover a segurança do paciente. **Acta paul. enferm.** v. 22, n. spe, 2009.

PEDREIRA, M. L. G.; PETERLINI, M. A. S.; HARADA, M. J. C. S. **Erros de medicação: aspectos relativos à prática faça enfermeiro**. O erro humano e a segurança do paciente. São Paulo: Atheneu, p. 123-148. 2006.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. **Fundamentos de Pesquisa em Enfermagem Avaliação de evidências para a prática de enfermagem**. 7.ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 669p.

POLL, M. A.; LUNARDI, V. L.; LUNARDI FILHO, W. D. Atendimento em unidade de emergência: organização e implicações

éticas. **Acta Paul Enferm**, v. 21, n. 3, p. 509-514, 2008. Disponível em: < http://www.scielo.br/pdf/apv/v21n3/pt_21.pdf >. Acesso em: 14 jun. 2012.

PRONOVOST, P. J. et al. Framework for patient safety research and improvement. **American Heart Association**, v. 119, p. 330-337, 2009.

PROQUALIS. **Centro colaborador para a qualidade do cuidado e a segurança do paciente. Soluções para a Segurança do Paciente**. Gomes, 2007. Disponível em: <<http://pesquisa.proqualis.net/resources/000000654>>. Acesso em: 14 jun. 2012.

PUMPHREY, R. S. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. **Clin Exp Allergy**, v.30, p.1144–1150, 2000.

ROSA, M. B. et al . Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 490-498, 2009.

SANTOS, A. E.; PADILHA, K. G. Eventos adversos com medicação em Serviços de Emergência: condutas profissionais e sentimentos vivenciados por enfermeiros. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 58, n.4, p. 429-433, 2005. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672005000400009>>. Acesso em: 05 maio 2012.

POLO DE SEGURANÇA DO PACIENTE EM SANTA CATARINA). **Segurança do paciente, cultura de segurança, enfermagem, cuidado, tecnologia, teleenfermagem, rede**. 2011. Disponível em: <<http://polosepaesc.ning.com>>.

SHAPIRO, S. E. Evidence-based practice for advanced practice emergency nurses. **Advanced Emergency Nursing Journal**. v. 29, n. 4, p 331-338, 2007. Disponível em: <http://journals.lww.com/aenjournal/fulltext/2007/10000/evidence_based_practice_for_advanced_practice.8.aspx>. Acesso em: 04 dez. 2012.

SHAPIRO, S. E; DONALDSON, N. A. Evidence-based practice for advanced practice emergency nurses, part III: planning, implementing, and evaluating an evidence-based small test of chang. **Advanced Emergency Nursing Journal**, v. 30, n. 3, p. 222-232, 2008. Disponível em: <http://journals.lww.com/aenjournal/fulltext/2008/07000/evidence_based_practice_for_advanced_practice.6.aspx#P82>. Acesso em: 04 dez. 2012.

SHEIKH, A.; et al. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis:

cochrane systematic review. **Allergy**, v. 64, n. 2, p. 204–212, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2008.01926.x/full>> Acesso em: 13 de maio de 2013.

SILVA, A. E. B. C; et al. Adverse drug events in a sentinel hospital in the state of goiás, Brazil. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 19, n. 2, p. 378-386, 2011.

SIQUEIRA, B. G.; SCHMIDT, A. Choque circulatório: definição, classificação, diagnóstico e tratamento. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 36, p. 145-150, 2003. Disponível em: <http://revista.fmrp.usp.br/2003/36n2e4/1_choque_circulatorio.pdf> Acesso em: 13 jan. 2013

TALLO, F. S. et al. Drogas vasopressoras nos estados choque: qual é a melhor opção? **Rev Bras Clin Med**, São Paulo, v. 6, p. 237-242, 2008.

TEIXEIRA, T. C. A; CASSIANI, S. H B. Análise de causa raiz: avaliação de erros de medicação em um hospital universitário. **Rev. esc. enferm. USP**, v. 44, n. 1, p. 139-146, 2010.

THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE. Clinical practice manuals literature review. Nasogastric tube insertion; 2002, <http://www.joannabriggs.edu.au/members/nefeed.html>4 Acessado em Abril de 2013.

THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE. **Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual**. 2008. Disponível em: <http://www.joannabriggs.edu.au/documents/jbireviewmanual_cip11449.pdf>. Acesso em: 13 jan. 2013

THOMAS, A. N.; PANCHAGNULA, U. Medication-related patient safety incidents in critical care: a review of reports to the UK National Patient Safety Agency. **Anaesthesia**, v. 63, n. 7, p. 726-733, 2008.

TORGERSEN, C.; DÜNSER, M. W.; WENZEL, V.; JOCHBERGER, S.; et al. Comparing two different arginine vasopressin doses in advanced vasodilatory shock: a randomized, controlled, open- label trial. **Intensive Care Med**. v.36, n.1, p.57-65, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19756505>>. Acesso em: 10 out 2012.

VINCENT, C. **Segurança do paciente: orientações para evitar eventos adversos**. São Paulo: Yendis, 2009. 336p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Launch of who collaborating**

centre on patient safety solutions 2005. World Health Organization, Geneva. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/newsalert/issue2/en/index.html>. Acesso em: 01 abril 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Reducing Risks Promoting Healthy Life.** The world health report 2002. Genebra, 2002. Disponível em: <http://www.who.int/whr/2002/en/>. Acesso em: 26 nov. 2013

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Alliance for Patient Safety: forward programme 2006-2007.** World Health Organization, Geneva. 2006. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/information_centre/WHO_EIP_HDS_PSP_2006.1.pdf>, Acesso em: 01 abr. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World alliance for patient safety: summary of the evidence on patient safety: implications for research.** The research priority setting working group of the world alliance for patient safety. p.1-136, 2008.

ZAMBON, L. S. Riscos e eventos adversos: uma realidade alarmante. **MedicinaNet**, 2008. Disponível em: <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/biblioteca/901/introducao_primum_non_nocere.htm>. Acesso em: 01 maio 2013.

ANEXOS

ANEXO A: Lista de verificação de acordo com a Declaração de CONSORT, 2010.



Lista de informações CONSORT 2010 para incluir no relatório de um estudo randomizado

| Seção/Tópico | Item No | Itens da Lista | Relatado na pg No |
|---------------------------|---------|---|-------------------|
| Título e Resumo | | | |
| | 1a | Identificar no título como um estudo clínico randomizado | _____ |
| | 1b | Resumo estruturado de um desenho de estudo, métodos, resultados e conclusões para orientação específica, consulte CONSORT para resumos | _____ |
| Introdução | | | |
| Fundamentação e objetivos | 2a | Fundamentação científica e explicação do raciocínio | _____ |
| | 2b | Objetivos específicos ou hipóteses | _____ |
| Métodos | | | |
| Desenho do estudo | 3a | Descrição do estudo clínico (como paralelo, factorial) incluindo a taxa de alocação | _____ |
| | 3b | Alterações importantes nos métodos após ter iniciado o estudo clínico (como critérios de elegibilidade), com as razões | _____ |
| Participantes | 4a | Crítérios de elegibilidade para participantes | _____ |
| | 4b | Informações e locais de onde foram coletados os dados | _____ |
| Intervenções | 5 | As intervenções de cada grupo com detalhes suficientes que permitam a replicação, incluindo como e quando eles foram realmente administrados | _____ |
| Desfechos | 6a | Medidas completamente pré-especificadas definidas de desfechos primários e secundários, incluindo como e quando elas foram avaliadas | _____ |
| | 6b | Quaisquer alterações nos desfechos após o estudo clínico ter sido iniciado, com as razões | _____ |
| Tamanho da amostra | 7a | Como foi determinado o tamanho da amostra | _____ |
| | 7b | Quando aplicável, deve haver uma explicação de qualquer análise de interím e diretrizes de encerramento | _____ |
| Randomização: | | | |
| Seqüência | 8a | Método utilizado para geração de seqüência randomizada de alocação | _____ |
| geração | 8b | Tipos de randomização, detalhes de qualquer restrição (tais como randomização por blocos e tamanho do bloco) | _____ |
| Alocação | 9 | Mecanismo utilizado para implementar a seqüência de alocação randomizada (como recipients numerados seqüencialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da seqüência até as intervenções serem atribuídas | _____ |
| mecanismo de ocultação | | | |

| | | | |
|---|-----|---|-------|
| Implementação | 10 | Quem gerou a sequência de alocação randomizada, quem inscreveu os participantes e quem atribuiu as intervenções aos participantes | _____ |
| Cegamento | 11a | Se realizado, quem foi cegado após as intervenções serem atribuídas (ex. Participantes, cuidadores, assessores de resultado) e como | _____ |
| | 11b | Se relevante, descrever a semelhança das intervenções | _____ |
| Métodos estatísticos | 12a | Métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos para desfechos primários e secundários | _____ |
| | 12b | Métodos para análises adicionais, como análises de subgrupo e análises ajustadas | _____ |
| Resultados | | | |
| Fluxo de participantes (é fortemente recomendado a utilização de um diagrama) | 13a | Para cada grupo, o número de participantes que foram randomicamente atribuídos, que receberam o tratamento pretendido e que foram analisados para o desfecho primário | _____ |
| | 13b | Para cada grupo, perdas e exclusões após a randomização, junto com as razões | _____ |
| Recrutamento | 14a | Definição das datas de recrutamento e períodos de acompanhamento | _____ |
| | 14b | Dizer os motivos de o estudo ter sido finalizado ou interrompido | _____ |
| Dados de Base | 15 | Tabela apresentando os dados de base demográficos e características clínicas de cada grupo | _____ |
| Números analisados | 16 | Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluídos em cada análise e se a análise foi realizada pela atribuição original dos grupos | _____ |
| Desfechos e estimativa | 17a | Para cada desfecho primário e secundário, resultados de cada grupo e o tamanho efetivo estimado e sua precisão (como intervalo de confiança de 95%) | _____ |
| | 17b | Para desfechos binários, é recomendada a apresentação de ambos os tamanhos de efeito, absolutos e relativos | _____ |
| Análises auxiliares | 18 | Resultados de quaisquer análises realizadas, incluindo análises de subgrupos e análises ajustadas, distinguindo-se as pré-especificadas das exploratórias | _____ |
| Danos | 19 | Todos os importantes danos ou efeitos indesejados em cada grupo (observar a orientação específica CONSORT para danos) | _____ |
| Discussão | | | |
| Limitações | 20 | Limitações do estudo clínico, abordando as fontes dos potenciais vieses, imprecisão, e, se relevante, relevância das análises | _____ |
| Generalização | 21 | Generalização (validade externa, aplicabilidade) dos achados do estudo clínico | _____ |
| Interpretação | 22 | Interpretação consistente dos resultados, balanço dos benefícios e danos, considerando outras evidências relevantes | _____ |
| Outras informações | | | |
| Registro | 23 | Número de inscrição e nome do estudo clínico registrado | _____ |
| Protocolo | 24 | Onde o protocolo completo do estudo clínico pode ser acessado, se disponível | _____ |
| Fomento | 25 | Fontes de financiamento e outros apoios (como abastecimento de drogas), papel dos financiadores | _____ |

* Recomendamos fortemente a leitura desta norma em conjunto com o CONSORT 2010. Explicação e Elaboração de esclarecimentos importantes de todos os itens. Se relevante, também recomendamos a leitura das extensões do CONSORT para estudos cluster randomizados, estudos de não-inferioridade e de equivalência, tratamentos não-farmacológicos, intervenções de ervas e estudos pragmáticos. Extensões adicionais estão por vir: para aquelas e até dados de referências relevantes a esta lista de informações, ver www.consort-statement.org.

Fonte: CONSORT- Consolidated Standards of Reporting Trials, 20

